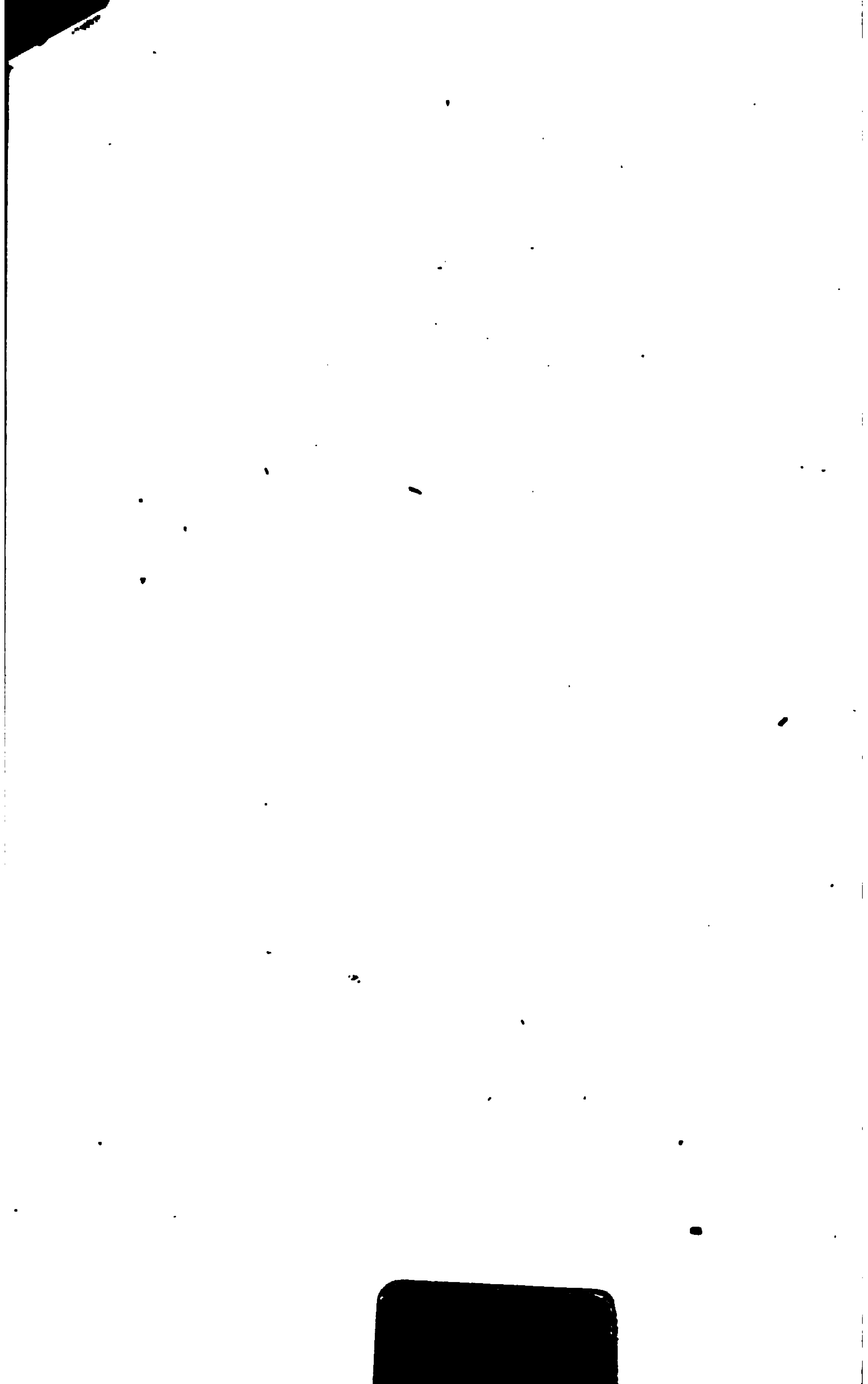


ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

Paris. — Société d'imprimerie PAUL DUPONT, rue Jean-Jacques-Rousseau, 41. (75 5.-82.)

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

DIRECTEURS :

MM. BROWN-SÉQUARD, CHARCOT, VULPIAN

DIRECTEUR-ADJOINT :

M. A. JOFFROY.

DEUXIÈME SÉRIE. — TOME NEUVIÈME

Quatorzième année. — 1er semestre 1882.

Avec 14 planches noires et en couleur et 28 figures dans le texte

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Boulevard Saint-Germain et rue de l'Éperon

EN FACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1882

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

MÉMOIRES ORIGINAUX

SUR L'ORIGINE ET LA FORMATION DES GLOBULES ROUGES DANS LA MOELLE DES OS.

par **L. MALASSEZ.**

(Travail du laboratoire d'histologie du Collège de France.)

Découverte des globules rouges nucléés dans la moelle des os; l'hématopoièse médullaire. — Points en litige à élucider. — Noms donnés à ces éléments.

Technique : Moelles examinées. — Dissociations sans addition de réactifs, avec addition de liquides, neutres et fixateurs; fixation par les vapeurs osmiques. Colorations; picrocarminate, hématoxyline et éosine, etc. Coupes.

I. *De la formation des globules rouges sans noyaux aux dépens des globules rouges nucléés.*

1° Théorie de la destruction du noyau : absence de formes de passage, volume de la coque protoplasmique trop considérable.

2° Théorie de la sortie du noyau : phénomène d'ordre cadavérique.

3° Théorie du bourgeonnement protoplasmique : différence avec celle de la sortie de noyau. — Cellules hémoglobiques bourgeonnantes chez le chevreau et le lapin. — Chute des bourgeons. — Leur transformation en disques biconcaves. Changements de constitution.

II. *Origine et fin des cellules hémoglobiques.*

1° Multiplication par division des cellules hémoglobiques déjà existantes. Rôle du protoplasma et du noyau.

2° Théorie de la transformation des globules blancs : absence de formes de passage; différences entre les globules blancs ordinaires et les cellules rouges.

3° Dégénérescence hémoglobique des leucocytes hyalins. — Rapports de parenté entre les cellules rouges et les leucocytes hyalins.—Absence des caractères de dégénérescence.

4° Transformation de cellules médullaires: opinions précédemment émises. — Cellules hémoglobiques à noyau réticulé. — Cellules à gros noyau granuleux. — Cellules à noyau diffus. — Rapport de ces cellules entre elles, — sens de leur parenté, leurs transformations de l'une dans l'autre. — Rôle du protoplasma et du noyau. — Autre série de cellules médullaires incolores.

Fin des cellules rouges.

III. *Formation des globules rouges aux dépens des cellules vasoformatives.*

Rapport entre ce mode de formation et celui aux dépens des cellules rouges. — Bourgeonnement endogène et exogène.

IV. *Hématopoièse médullaire chez les animaux à globules rouges.*

Ressemblances et différences; rapports entre le globule rouge nucléé et le globule sans noyeau.

Explication des figures.

En 1868 [1], E. Neumann de Königsberg appelait l'attention des histologistes sur certaines cellules de la moelle rouge des os qui avaient la forme et les dimensions des globules blancs, mais dont le protoplasma était homogène, jaune et réfringent comme la substance des globules rouges. Peut-être avaient-elles été déjà aperçues [2], en tout cas personne ne les avait distinguées, personne n'en avait compris l'importante signification histologique. E. Neumann reconnut tout d'abord qu'elles étaient en tous points semblables aux globules rouges nucléés du sang fœtal des mammifères; puis, adoptant sur ces éléments les idées de Kölliker, idées régnantes alors, il

[1] E. NEUMANN. Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbidung (*Centralblatt*, oct. 1868, p. 689).
Id. (*Arch. der Heilkunde*, 1869, t. 10, p. 68-102.

[2] Une partie des médulIocelles de Robin (variété cellule) semble se rapporter aux cellules rouges de Neumann ; voyez : *Société biologie*, 1849, p. 150; DICT. de NYSTEN, LITTRÉ et ROBIN, article *Médulocelles*; et surtout *Journal anat. et physiol.*, 1874, p. 40 et suivantes.
Kölliker paraît également les avoir vues.

les regarda comme des formes intermédiaires ou de passage entre les globules blancs et les globules rouges, et en conclut que la moelle des os était le siège d'une néoformation globulaire, que c'était en un mot un organe hématopoïétique.

Un mois après la communication de Neumann, Bizzozero annonçait[1] qu'il avait également trouvé, dans la moelle des os, de globules rouges nucléés ainsi que toutes les formes de passage entre les cellules incolores et les cellules rouges, il en concluait aux fonctions hématopoiétiques de la moelle. Il observa en plus dans la moelle, des cellules contenant des globules rouges et des granulations pigmentaires, semblables à celles déjà signalées par Kölliker dans la rate, à celles que l'on rencontre autour des foyers hémorragiques, et il admit qu'il se détruisait aussi des globules rouges dans la moelle des os.

Depuis cette époque, il a paru un certain nombre de travaux qui tous sont venus confirmer le fait fondamental découvert par Neumann ; mais il s'est produit sur la compréhension même de ce fait des divergences notables, divergences dont Neumann lui-même, comme aussi Bizzozero, ont été les premiers à donner l'exemple. La fonction hématopoiétique de la moelle n'a donc pas été sérieusement mise en doute, quoique, à vrai dire, on se soit presque uniquement contenté jusqu'ici de preuves histologiques ; mais c'est la façon dont elle se fait qui a été plus discutée. Actuellement, deux points principaux restent en litige : 1° l'origine des globules rouges nucléés ; 2° leur transformation en globules rouges ordinaires. Ce sont ces deux points principaux que je me propose d'étudier dans ce mémoire[2].

Mais avant d'entrer en matière et pour éviter toute con-

[1] BIZZOZERO. Sulla funzione ématopoetica del midollo delle ossa (*Gazetta medica Italiana-Lombardia*, novembre 1868).

Idem, 1869, n° 2.

Je n'ai eu connaissance de ces deux travaux que par les courts résumés de Boll, parus dans le *Centralblatt* (1868, p. 885, 1869, p. 149).

Idem, Sul midollo delle ossa (Morgagni 1869).

[2] J'ai précédemment indiqué les résultats auxquels j'étais arrivé. Société de biologie, séance du 26 novembre 1881. Voyez : *Gazette médicale*, 1881.

fusion, il faut s'entendre sur les termes qui ont été employés pour désigner les globules rouges nucléés de Neumann. J'indiquerai ensuite quelles moelles j'ai examinées, quelles méthodes de préparation j'ai employées; ce qui, nous le verrons, est de la plus grande importance pour la solution du problème.

J'ai dit que les cellules découvertes par Neumann devaient correspondre à une partie des éléments antérieurement décrits en France par Robin[1], sous le nom de médullocelles. Je ne crois pas cependant devoir me servir de ce nom, parce que les cellules de Neumann ne correspondent qu'à une partie des médullocelles de Robin et surtout parce qu'on les rencontre ailleurs que dans la moelle des os : dans le sang et le foie embryonnaires, dans la rate, etc. etc. — Rindfleisch a proposé de les appeler hématoblastes[2]. Quoique cette expression me paraisse ici assez justement appliquée, je ne peux l'adopter parce qu'elle a perdu tout sens depuis qu'elle a été employée pour désigner des éléments d'espèces fort différentes[3]. — Obrastzow[4] voudrait qu'on les nommât « hémoleucocytes, afin de bien exprimer les liens qui les unissent aux globules rouges d'une part, aux globules blancs, de l'autre; mais nous verrons que, si leur parenté avec les globules rouges paraît bien établie, il n'en est plus de même pour leur filiation avec les globules blancs d'Obrastzow, aussi l'appellation perd-elle toute sa valeur. — Je me servirai simplement des termes déjà connus et employés de globules rouges nucléés, de cellules rouges; je les désignerai aussi sous le nom de cellules de Neumann pour rappeler la découverte de ce savant, et sous celui de cellules hémoglobiques

[1] *Loc. cit.*

[2] Rindfleisch. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1880, p. 22.

[3] On a appelé hématoblastes : 1° les globulins de Donné ou corpuscules élémentaires de Zimmerman (Hayem), 2° les globules blancs à protoplasma hyalin (id.), 3° les granulations dites éosinophiles de certains globules blancs (id.), 4° des cellules à noyaux bourgeonnant de Bizzozero (Foa et Salvioli), 5° des myéloplaxes de Robin (Heitzmann), 6° des cellules vasoformatives de Ranvier (Wissotzky); 7° enfin, comme je viens de le dire, les globules rouges nucléés de Neumann (Rindfleisch). Peut-être en ai-je encore oublié!

[4] Obrastzow. *Arch. Virch.*, 1881, t. 84, p. 353.

pour indiquer leur caractère si spécial de contenir de l'hémoglobine, sinon d'en fabriquer ; on pourrait, enfin, les appeler cellules globuligènes pour exprimer le remarquable pouvoir qu'elles ont de donner naissance aux globules rouges sans noyaux.

Moelles examinées. Mes études ont porté principalement sur de jeunes mammifères : enfant de 8 jours, chats nouveaux nés, lapins de 7 jours, de 10 jours et de 6 semaines, veau et chevreau de boucherie. J'ai choisi de préférence la moelle des os longs : fémur, tibia, humérus.

Chez les chats et les lapins, elle a été recueillie aussitôt après la décapitation de ces animaux, le corps s'agitant, et le sang coulant ; elle était donc aussi fraîche que possible et réellement vivante. Chez l'enfant, le veau et le chevreau, la mort remontait à quelques heures seulement ; en la comparant aux précédentes, j'ai pu m'assurer qu'elle était à peu près en parfait état de conservation, et me rendre compte, en tous cas, des légères altérations subies.

Méthodes. Les différentes méthodes de préparation employées jusqu'ici ont été essayées. Les examens de suc médullaire pur et de fragments de moelle dissociés sans addition d'aucun réactif ont évidemment l'immense avantage de nous montrer les éléments à l'état vivant. Mais ces éléments s'altèrent si rapidement que les examens ne peuvent être que de très courte durée ; de plus, ils sont si nombreux, si pressés les uns contre les autres qu'il est difficile de les bien étudier ; enfin ce mode de préparation nous prive de l'emploi des réactifs colorants. Cette méthode ne peut donc être qu'un moyen de contrôle et nullement un moyen d'étude.

Les dissociations dans les liquides dits neutres, solutions de sel marin à 0,50 ou à 0,75 0/0 par exemple, remédient bien à l'un des inconvénients précités, les éléments se trouvant plus écartés sont plus faciles à distinguer, mais ils s'altèrent encore rapidement, sinon plus. Les cellules rouges perdent rapidement leur hémoglobine, plus rapidement même que les globules rouges ordinaires ; en sorte que l'on a bientôt dans la préparation, des cellules incolores que l'on pourrait prendre pour des éléments médullaires nor-

maux. Cette rapide décoloration peut s'expliquer soit par une grande fragilité de l'hémoglobine naissante, soit plutôt par le fait que l'hémoglobine étant répandue dans une plus grande masse (les cellules rouges sont plus volumineuses que les globules) les pertes d'hémoglobine doivent être plus considérables et surtout plus sensibles. J'ai essayé aussi la solution de sulfate de soude à 5 0/0 qui donne de si bons résultats dans la numération des globules sanguins; j'ai essayé le sérum sanguin de l'animal dont j'examinais la moelle (une saignée lui était faite un temps suffisant avant de le tuer); les résultats n'ont été guère meilleurs qu'avec la solution de sel à 0,75 0/0.

Ceci m'a conduit à employer des liquides à la fois dissociateurs et fixateurs analogues à celui de Pacini; celui qui m'a le mieux réussi est une solution de sulfate de soude à 5 0/0 contenant 1/2 pour 1,000 de sublimé corrosif; on peut faire avec lui une grande partie des observations que j'exposerai plus loin. Cependant, il a encore l'inconvénient de rétracter quelque peu les éléments, et de rendre cassants comme du verre ceux qui renferment beaucoup d'hémoglobine.

Les dissociations dans des solutions d'acide osmique donnent également d'assez bons résultats; mais il ne faut pas employer des solutions inférieures au centième, car les éléments se gonfleraient et s'altéreraient; il ne faut pas cependant se servir de solution trop fortes, ni laisser trop longtemps les éléments au contact du réactif, parce qu'ils deviendraient trop foncés et ne pourraient plus être colorés par les agents colorants. C'est même là le point délicat du procédé; en effet, pour arrêter l'action de l'acide osmique, le meilleur moyen est d'ajouter à la préparation une assez grande quantité d'eau distillée, qu'il faut ensuite enlever tout en laissant en place les parties dissociées, manœuvres qui exigent de grandes précautions et une certaine habileté manuelle. Espérant éviter ces inconvénients, j'ai fait rapidement des dissociations soit dans du sérum sanguin, soit dans des solutions de chlorure de sodium ou de sulfate de soude, et je les ai aussitôt après exposées aux vapeurs osmiques. Ce

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

mieux est de faire plusieurs préparations consécutives, de les exposer plus ou moins longtemps aux vapeurs osmiques et de choisir ensuite les meilleures. La fixation étant obtenue, on agite la préparation à l'air pour enlever l'excès d'acide osmique. Il faut bien prendre garde qu'elle ne se déssèche complètement, ce qui amènerait des déformations dans les éléments; mais une demi-dessiccation est très favorable, en ce sens que les parties dissociées se trouvent fixées dans leur position et ne pourront plus être entraînées par les divers réactifs dont on aura à se servir. Il y a donc, entre une dessiccation trop complète et une dessiccation insuffisante, un certain point qu'il est très utile d'atteindre; on reconnaît qu'on y arrive quand la préparation de luisante qu'elle était, commence à se ternir. Du reste il suffira, là encore, de faire plusieurs préparations à des degrés divers de dessiccation et de choisir les meilleures. En suivant avec soin les minutieuses indications dans lesquelles je viens d'entrer, on aura à sa disposition des éléments médullaires bien dissociés, nullement altérés, parfaitement fixés dans leur forme comme dans leur position, et pouvant enfin se colorer; je ne saurai donc trop recommander ce mode de préparation[1].

Occupons-nous maintenant des colorations. Lorsque les éléments dissociés n'ont pas été fixés, ils s'altèrent si rapidement qu'il n'y a vraiment pas lieu de les colorer, il n'y a du reste qu'un petit nombre de réactifs qui puissent être employés dans ces conditions. Quand ils ont été fixés, au contraire, on peut les colorer de diverses façons, et leur analyse peut être poussée beaucoup plus loin. J'ai essayé un grand nombre de réactifs colorants, ceux qui m'ont donné les meilleurs résultats sont le picro-carminate et l'hématoxyline combinée à l'éosine.

Pour colorer au picrocarminate, il suffit de déposer sur les préparations osmiquées quelques gouttes de ce réactif; si la fixation par l'acide osmique n'a pas été trop intense, la coloration est obtenue en moins d'une heure, sinon il faut parfois la pro-

[1] J'ai appliqué cette méthode à d'autres tissus plus ou moins riches en suc: foie, rate, ganglions... et j'en ai retiré d'excellents résultats; on peut également s'en servir pour les tissus pathologiques.

longer 12 et 24 heures; la préparation doit alors être maintenue dans une chambre humide. Quand on juge la coloration suffisante, on ajoute de la glycérine picrocarminée, qu'on laisse pénétrer lentement sous la lamelle. Les préparations n'acquièrent toute leur netteté qu'après un jour ou deux. Tout ce qui est noyau est alors d'un rouge plus ou moins vif, tout ce qui est hémoglobine est très réfringent et d'un beau jaune.

Ces préparations se conservent très bien, elles s'améliorent même dans la glycérine. On peut également les monter dans le baume du Canada, il faut seulement avoir soin de les déshydrater avec de l'alcool légèrement teinté par de l'acide picrique, afin de conserver la coloration jaune de cet acide.

Pour obtenir la double coloration éosine et hématoxyline, on peut employer le procédé de Wissotzky : éosine à l'alcool de Fischer, hématoxyline de Boehmer; mais on peut aussi remplacer l'éosine à l'alcool par celle à l'eau, et l'hématoxyline ordinaire par la glycérine hématoxylique de Renaut; on peut enfin obtenir la double coloration d'un seul coup avec l'éosine hématoxylique de Renaut[1]. Ce qui m'a paru le plus commode, c'est l'éosine à l'alcool ou à l'eau, et la glycérine hématoxylique. Ces préparations se conservent très bien soit dans la glycérine, soit dans le baume; pour le baume, il faut avoir soin de déshydrater avec de l'alcool éosiné, afin de conserver la coloration de l'éosine. On obtient ainsi des préparations très démonstratives dans lesquelles les noyaux sont colorés en bleu, et les parties contenant de l'hémoglobine en rouge. Il est préférable que les colorations ne soient pas trop intenses.

On peut aussi combiner l'hématoxyline, non plus avec l'éosine, mais avec l'acide picrique; la substance globulaire au lieu d'être colorée en rouge est alors colorée en jaune, elle prend en même temps une réfringence remarquable. Parmi les autres colorations doubles que j'ai encore essayées, je citerai aussi le violet de méthyle 5 B. et l'éosine; les noyaux sont en bleu, l'hémoglobine en rouge. Ces colorations m'ont également donné de bons résultats.

[1] RENAUT. *Arch., de phys.* 1881.

Enfin, quoique pour le but que je m'étais proposé, l'étude des dissociations eût pu me suffire, j'ai tenu cependant à me procurer des coupes de moelle afin de juger de l'état des éléments en place. Le point important était ici comme dans les dissociations d'empêcher les éléments de s'altérer en employant des agents fixateurs. L'acide osmique ne m'a pas donné de bons résultats même en injection interstitielle parce qu'on ne peut en régler suffisamment l'action. Le liquide de Muller, l'acide picrique qui conservent assez bien les globules rouges ordinaires altèrent trop les cellules hémoglobiques. Ce qui m'a le mieux réussi, c'est la solution de sulfate de soude et de sublimé : 5 0/0 de sulfate de soude 1/2 p. 1000 de sublimé. Des petits fragments de moelle ou d'os sont placés 24 heures dans cette solution ; on les laisse dégorger quelques instants dans de l'eau distillée, puis on les met dans une solution concentrée d'acide picrique jusqu'à ce qu'il soient complètement décalcifiés ; on les durcit enfin en les passant successivement dans une solution de gomme et dans l'alcool, 24 heures dans chaque. S'il n'y a pas de parties à décalcifier, on les porte au sortir du liquide fixateur et de l'eau distillée d'emblée dans la gomme et l'alcool, l'acide picrique étant alors inutile. Les coupes sont faites dans l'alcool, et dégommées sur le porte-objet afin d'éviter le plus possible qu'elles se fragmentent. On les colore comme les préparations par dissociation, soit par le picrocarminate, soit par l'éosine et l'hématoxyline.

I

DE LA FORMATION DES GLOBULES ROUGES SANS NOYAUX AUX DÉPENS DES GLOBULES ROUGES NUCLÉÉS.

Tous les histologistes qui se sont occupés de la formation des globules rouges sans noyaux aux dépens des globules rouges nucléés ont admis que le phénomène consistait en une simple transformation due à la disparition du noyau. Pour la plupart, le noyau se détruirait peu à peu, c'est la théorie de Kölliker appliquée à la moelle par Neumann; pour Rind-

fleisch, le noyau sortirait de la cellule ou en serait expulsé; il en est enfin qui, plus éclectiques, admettent la possibilité des deux processus à la fois. Voyons si ces théories sont en rapport avec les faits.

1° *Théorie de la destruction de noyau.*

La transformation des cellules rouges ou hémoglobiques en globules rouges par la destruction du noyau est la théorie qui paraît compter le plus de partisans. Cependant Kölliker a toujours avoué qu'il n'avait pu observer toutes les formes du passage; quant à Neumann et à Bizzozero, très affirmatifs dans leurs premiers écrits [1], ils sont ensuite revenus sur leurs assertions et maintenant les mettent sérieusement en doute. Cette théorie n'est donc pas aussi bien assise que le ferait croire son succès, succès dû sans doute à sa grande simplicité.

Si elle était exacte, on devrait trouver dans les préparations toute une série de cellules rouges dans lesquelles le noyau est de plus en plus altéré et réduit; et c'est en effet ce que soutiennent les partisans de cette théorie. Sur les préparations de moelle faites sans addition d'aucun réactif ou obtenues par dissociation dans l'eau salée, on rencontre bien parfois des cellules rouges dans lesquelles il existe, au lieu d'un noyau unique et volumineux, trois ou quatre petites masses nucléaires; mais sur les préparations qui viennent d'être faites et surtout sur celles qui sont immédiatement fixées par l'acide osmique, cette disposition ne se rencontre plus. Il y a donc lieu de se demander si cette prétendue destruction du noyau n'est pas un phénomène cadavérique; ou bien encore s'il n'y a pas des globules rouges contenant réellement des fragments nucléaires parmi ceux qui avec nos méthodes nous semblent complètement homogènes et sans noyaux.

Pour résoudre cette question, j'ai eu l'idée d'examiner des

[1] Neumann, *Arch. d. Heilk.*, 1869, p. 79-80.
Bizzozero, *Centralblatt*, 1868, p. 885.

moelles d'animaux ayant des globules rouges très petits. Les cellules hémoglobiques étant chez eux à peu près du volume des globules blancs, beaucoup plus volumineuses que les globules rouges par conséquent, il devait être bien plus facile de suivre les différentes phases du phénomène, puisque l'observation n'avait plus à porter uniquement sur l'état du noyau, ce qui nous venons de le voir peut prêter à discussion, mais aussi sur des modifications de volume considérables, partant faciles à saisir et indiscutables. J'ai choisi le chevreau, qu'il est plus facile d'avoir. Les globules rouges ont, chez lui, 3,7 μ de diamètre, (moyenne de 168 mensurations); tandis que les cellules de Neumann ont de 5 à 10 μ. Eh bien, quel que soit le mode de préparation employé, je n'ai jamais rencontré de forme cellulaire que l'on puisse considérer comme une forme de passage entre ces deux espèces d'éléments.

On pourrait dire à la rigueur que la destruction du noyau, la transformation de la cellule hémoglobique en globule rouge, a lieu très brusquement; en sorte qu'on ne saurait trouver dans les préparations de formes de passage. Une telle hypothèse n'est guère admissible, avec ce que nous savons des dégénérescences en général. Cependant, pour ne pas laisser de doute à ce sujet, j'ai eu recours à un autre ordre de recherches de contrôle.

S'il est vrai que toute la couche protoplasmique des cellules hémoglobiques est employée, après la destruction du noyau, à constituer le globule rouge; le volume de cette coque doit être égal à celui du globule. Or il est possible d'évaluer ces volumes avec une exactitude suffisante. En effet, le volume du protoplasma est égal à celui de la cellule moins celui du noyau, et comme la cellule et le noyau sont à peu près sphériques, il suffit de déterminer leurs diamètres respectifs pour pouvoir calculer leur volume. Pour le globule on peut se servir de l'ingénieux procédé de Welcker [1]; mais au lieu d'em-

[1] H. WELCKER. Grösse, Zahl, Volum, Oberfläche und Farbe der Blutkörperchen beim Menschen und bei Thieren. (*Zeitschrift f. rat. Medicin*, 1863, vol. 20, p. 257.)

ployer comme points de comparaison des modèles en plâtre, je me suis servi de modèles en cuivre, lesquels ont l'avantage d'avoir une densité plus régulière et de peser bien plus à grossissement égal.

Chez le lapin, les cellules hémoglobiques ont un diamètre de 6,5 à 11μ et une coque protoplasmique de 1,125 à 2 μ d'épaisseur. Si nous choisissons une cellule aussi petite que possible, une cellule de 6,5 de diamètre, et dont la coque n'a que 1,125 d'épaisseur, le volume du protoplasma sera égal à 103,5 μ cub. Chez ce même animal, les globules ont en moyenne 7,1 μ de diamètre et une épaisseur de 1,7 μ environ; s'ils étaient cylindriques, ils auraient un volume de 67,27 μ cubes; mais en raison de leur forme biconcave, ils n'ont que 48,84 μ cubes. Les globules moyens sont donc 2,12 fois plus petits que le protoplasma des plus petites cellules hémoglobiques. Si nous avions pris comme terme de comparaison des cellules hémoglobiques de 11 μ de diamètre et ayant une couche protoplasmique de 1,5 μ seulement d'épaisseur, le volume de cette couche serait alors de 428,6 μ cubes, soit 8,7 fois plus considérable que celui d'un globule rouge moyen.

Chez le chevreau, les différences sont encore plus marquées : le diamètre des cellules hémoglobiques varie de 5 à 10 μ, l'épaisseur de la couche protoplasmique de 0,375 à 0,75 μ; en sorte que le volume de cette couche oscille entre 25.2 et 127,3 μ cubes. Tandis que les globules ayant en moyenne 3,7 μ de diamètre[1] et 0,87 d'épaisseur, leur volume moyen n'est que de 6,38 μ cubes; c'est-à-dire qu'il est de 3,9 à 19,9 fois plus petit que celui de la coque protoplasmique des cellules hémoglobiques.

Certes, s'il n'y avait que de faibles différences de volume, on pourrait les mettre sur le compte des calculs ou bien admettre que le protoplasma hémoglobique une fois séparé de son noyau s'est condensé et a diminué de volume; mais avec de telles différences, ces explications sont tout à fait

[1] WELCKER donne comme diamètre 5, 4 et comme épaisseur 1. Cette différence entre ses résultats et les miens tient peut-être à ce que l'animal dont il a mesuré les globules n'avait que huit jours.

inadmissibles, et la théorie de la destruction des noyaux est en tout points insoutenable.

2° *Théorie de la sortie du noyau.*

La théorie de Rindfleisch repose, comme la précédente, sur un fait réel, sur l'existence, avec certaines méthodes de préparation, de toute une série d'éléments représentant les phases diverses de la sortie du noyau. Bizzozero, qui avait déjà vu ce fait en 1869, se demande, sans résoudre la question, si c'est un phénomène d'ordre cadavérique ou d'ordre physiologique. Il y a longtemps déjà, Donné[1] a décrit dans son cours d'anatomie et figuré dans son atlas la sortie des noyaux hors de globules rouges de grenouilles soumis à l'influence de l'eau. Ne serait-ce pas à un phénomène semblable qu'on aurait affaire? C'est la conclusion à laquelle est arrivé Obrastzow qui a étudié avec un soin particulier les altérations que subissent les éléments médullaires après la mort et sous l'influence de divers réactifs. D'après lui, la sortie du noyau serait un phénomène que l'on pourrait faire naître ou disparaître à volonté; elle serait due à la rétraction du protoplasma qui, comprimant le noyau, le chasserait du côté où se trouve la moindre épaisseur de couche protoplasmique, là où par conséquent la puissance comme la résistance sont moindres. Le noyau ne sortirait donc pas de lui-même par une sorte de mouvement amœboïde comme l'avait dit Rindfleisch; il serait expulsé, et loin d'être un phénomène physiologique, c'en serait un d'ordre purement physique.

Avant de connaître les observations d'Obrastzow, j'en avais fait d'analogues et j'étais arrivé aux mêmes conclusions. J'avais remarqué que ces prétendues formes de passage se rencontraient principalement sur des préparations faites avec des moelles pas tout à fait fraîches et sur celles obtenues par des dissociations dans un liquide qui, comme ma solution de sulfate de soude et de sublimé, rétractent quelque peu les

[1] Donné, *Cours de microscopie*, 1844, p. 71; *Atlas*, 1845, fig. 12.

éléments ; tandis que sur les préparations de moelle parfaitement fraîches, faites sans addition d'aucun liquide et en les exposant aussitôt aux vapeurs osmiques, on ne les observait que très exceptionnellement. Enfin, si la théorie de Rindfleisch était exacte, on devrait trouver dans les préparations de moelle de chevreau toute une série de formes intermédiaires entre les coques protoplasmiques des cellules hémoglobiques relativement si volumineuses et les globules rouges normaux qui sont, au contraire, fort petits, près de 4 à 20 fois comme il a été dit plus haut. Or, je le repète, rien de pareil ne s'observe. Il faut donc en conclure que la théorie de Rindfleisch ne peut pas plus être admise que la précédente.

3° *Théorie du bourgeonnement protoplasmique.*

Il y a plusieurs années, cherchant à me rendre compte de la formation des globules rouges que M. P. Picard et moi nous constations dans nos expériences sur la rate, j'avais trouvé dans la pulpe sphérique des cellules portant des saillies arrondies qui avaient sinon la forme, du moins le volume, l'homogénéité, la couleur et la réfringence des globules rouges; et j'en étais venu à supposer que c'étaient de jeunes globules rouges non encore détachés de leur cellule mère [1]. Ayant retrouvé dans mes préparations de suc médullaire des formations analogues sur les cellules rouges de Neumann, j'ai été conduit à formuler pour la moelle la même hypothèse que pour la rate. Pour moi donc, ces éléments ne se transforment pas en globules rouges par suite de la destruction ou de la sortie de leur noyau ; ils conservent leur individualité, leur protoplasma produit un bourgeon qui, venant à se détacher, forme un nouveau globule.

Au premier abord, à un examen superficiel, la théorie du bourgeonnement semble n'être que le contre-pied de celle de Rindfleisch. Que le protoplasma, pourrait-on dire, quitte la

[1] Cette hypothèse a été plus tard exposée brièvement à la *Société de biologie*, 5 janvier 1878.

cellule ou que ce soit le noyau qui en sorte, le résultat est le même ; dans un cas comme dans l'autre, on a : d'une part une masse protoplasmique sans noyau, de l'autre un noyau avec pas ou fort peu de protoplasma. Mais en refléchissant on s'aperçoit bientôt que dans ces deux théories la compréhension du phénomène est au fond totalement différente. Dans celle de Rindfleisch, la cellule hémoglobique se transforme, ou plutôt, se dissocie, se dédouble, en ses deux parties constituantes : le protoplasma d'une part, le noyau de l'autre ; son rôle est dès lors fini et il faut autant de ces cellules qu'il y a de globules à former. Dans ma théorie, au contraire, la cellule rouge persiste encore, le globule une fois formé, cette formation n'a été pour elle qu'une sorte de sécrétion; enfin l'on conçoit que, si la réserve protoplasmique est suffisante, ou si elle se reproduit, la cellule puisse encore donner naissance à de nouveaux globules. Du reste, tandis que la théorie de la sortie du noyau est contredite par les faits histologiques ; celle du bourgeonnement globuligène estau contraire merveilleusement confirmée par eux.

Chez le chevreau (voy. pl. 1, fig. 1), les cellules hémoglobiques sont, comme nous l'avons déjà dit, beaucoup plus volumineuses que les globules rouges, elles ont de 5 à 10 μ de diamètre, ceux-ci n'en ayant que 3,7 en moyenne. Le noyau est relativement considérable, il a de 4,25 à 8,25 μ de diamètre; aussi le protoplasma forme-t-il une coque très mince, ayant de 0,375 à 0,75 μ d'épaisseur. Quelques-unes sont parfaitement régulières et sphériques, et leur coque protoplasmique a partout même épaisseur ; mais sur un assez grand nombre, on constate soit des épaississements très limités formant au dehors une petite saillie hémisphérique ou sessile, soit de véritables petits bourgeons à pédicule court et large. Beaucoup de cellules n'ont qu'une seule de ces productions, mais il n'est pas rare d'en trouver qui en présentent deux ou même trois à des degrés divers de développement. Les bourgeons les plus volumineux ont un diamètre de 2,25 à 2,5 μ environ ; comme ils sont à peu près sphériques, il est facile d'en connaître approximativement le volume : il est,

en moyenne, de 7 μ cubes, ce qui est à peu de chose près celui des globules rouges. On peut, du reste, se rendre compte de ce fait important sans recourir aux calculs : si avec de la cire à modeler on fait un modèle de globule de chevreau suffisamment grossi (5,000 fois, par exemple, comme ceux en plâtre de Welcker) et qu'on le roule ensuite en boule, le diamètre de cette boule se trouvera être justement celui des bourgeons vus sous le même grossissement.

La substance qui compose les bourgeons ou les saillies est, comme celle qui compose le protoplasma, homogène, réfringente, jaune ; elle pâlit au contact de l'eau, se colore vivement en rouge par l'éosine, devient d'un jaune très réfringent au contact de l'acide picrique..., etc., bref, elle a tous les caractères de la substance globulaire. Elle en a également la souplesse et l'élasticité ; quand dans les préparations, ces cellules se trouvent comprimées, elles se déforment ; ces déformations portent moins sur les noyaux, qui sont plus résistants, que sur le protoplasma qui est plus malléable ; les bourgeons sont aussi plus ou moins aplatis ou anguleux, on pourrait même les confondre avec de simples crêtes d'empreinte que présente la surface des cellules rouges non bourgeonnantes, quand elles sont comprimées.

Passons maintenant aux moelles d'animaux dont les globules rouges ont à peu de chose près le volume des cellules hémoglobiques. Les faits, quoique un peu différents en apparence, sont semblables au fond. Chez le lapin de 1 à 6 semaines, par exemple, les cellules rouges (voy. fig. 2) ont de 6,5 à 11 μ; elles sont donc à peine plus volumineuses que celles du chevreau ; mais la proportion qui existe entre la masse nucléaire et la masse protoplasmique est toute différente. Le noyau est relativement plus petit, il a de 4,25 à 8 μ de diamètre, en sorte que le protoplasma est plus abondant, il forme une couche qui a de 1,125 à 2 μ. d'épaisseur.

Tantôt le noyau est parfaitement central et l'enveloppe protoplasmique partout également épaisse ; tantôt il est excentrique. Cette excentricité, qui a été signalée si souvent, n'est pas nécessairement due à un déplacement du noyau ; s'il en était toujours ainsi, l'enveloppe protoplasmique devrait

être constamment amincie du côté où se fait le déplacement, et cela d'autant plus que le côté opposé est plus épaissi. Or, cette disposition ne s'observe que sur les préparations altérées qui montrent la sortie du noyau d'après Rindfleich; sur celles qui sont faites par les procédés que j'ai indiqués, l'enveloppe n'est nullement amincie du côté opposé à celui où elle est épaissie. Il faut donc admettre que l'excentricité du noyau est due à ce qu'il s'est produit, sur l'un des côtés de la cellule, une sorte d'hypertrophie protoplasmique, hypertrophie que l'on peut comparer, malgré leurs différences d'aspect, aux petites saillies que nous venons de constater sur les cellules hémoglobiques du chevreau. Ces différences d'aspect trouvent, en effet, leur explication dans les différences de volume des globules à former: chez le chevreau, les globules étant très petits par rapport à leur cellule mère, les bourgeons n'occupent qu'une étendue très limitée de la surface de celle-ci, tandis que chez le lapin les globules étant relativement beaucoup plus volumineux, leurs bourgeons doivent occuper une assez grande étendue de la surface des cellules rouges. Ces mêmes différences de volume nous expliquent aussi pourquoi chez le lapin on ne rencontre qu'un bourgeon par cellule hémoglobique, tandis que chez le chevreau on en peut observer plusieurs.

Dans les cellules à noyau excentrique, les limites des parties hypertrophiées sont diffuses, et l'on pourrait encore douter que l'on ait affaire à une cellule bourgeonnante; mais il est d'autres cellules rouges dans lesquelles la partie hypertrophiée forme une saillie bien limitée et plus saillante; il en est enfin dans lesquelles cette partie hypertrophiée est légèrement pédiculée et a pris une forme sphérique, une forme de bourgeon. Ces bourgeons ont de 4,5 à 5 μ. de diamètre; si l'on calcule leur volume, on le trouve égal à 56,5 μ. cubes, en moyenne, c'est-à-dire à très peu de chose près celui des globules rouges; coïncidence remarquable que l'on constate également en faisant l'expérience des modèles de globules en cire indiquée plus haut, à propos du chevreau. Ici encore, ce n'est pas seulement le volume des bourgeons

qui est semblable aux globules, mais c'est encore l'homogénéité, la couleur, la réfringence, les réactions histo-chimiques, la souplesse et l'élasticité de leur substance; comprimés, ils revêtent les formes les plus bizarres, ils s'aplatissent, s'effilent en pointe ou se gonflent en massue, deviennent polyédriques; en tout cas, leur volume considérable empêche qu'on ne les prenne pour des crêtes d'empreinte comme chez le chevreau.

Ainsi donc, chez le lapin, chez le chevreau, comme chez tous les autres mammifères dont nous avons examiné la moelle: veau, chat, enfant nouveau-né, il existe des cellules hémoglobiques portant des saillies et des bourgeons dont la substance a le même aspect que celle des globules rouges, dont les plus développés ont justement le volume de ces globules. Devant de tels faits, n'est-on pas en droit de penser que ces saillies, ces bourgeons constituent les premiers états de développement des globules rouges? (ou plutôt d'une des formes de développement, car nous verrons qu'il en existe encore une autre). Qu'un de ces bourgeons se détache de sa cellule mère et nous avons un nouveau globule rouge qui ne se distingue des anciens que par une seule chose: sa forme sphérique; mais est-ce là une objection suffisante pour rejeter notre théorie[1]? On sait que les globules rouges adultes peuvent devenir sphériques dans certaines conditions de chaleur, d'humidité: et l'on conçoit la possibilité de conditions physiologiques produisant un phénomène inverse et transformant le globule rouge sphérique en globule discoïde. On pourrait encore objecter que les gros bourgeons, ceux qui se trouvent justement avoir le volume des globules rouges, ne sont que des globules accolés aux cellules rouges par les hasards de la préparation; mais alors comment expliquer toutes les formes de développement moins avancé? Dira-t-on que ce sont des fragments

[1] Si les cellules rouges bourgeonnantes ne semblent pas avoir été vues jusqu'à présent (personne ne les a encore décrites que je sache), cela tient sans doute aux modes de préparations employés, qui font tomber les bourgeons les plus caractéristiques, comme tomberaient les fruits mûrs d'un arbre fruitier que l'on transporterait sans les précautions suffisantes.

de globules, réponse inadmissible, puisque ces prétendus fragments ne s'observent dans les préparations bien faites que sur les cellules hémoglobiques, jamais sur d'autres, jamais dans leurs interstices. Bref, ces objections ne sauraient ébranler la théorie du bourgeonnement protoplasmique. Il reste maintenant à expliquer comment ces bourgeons se détachent, comment de sphériques ils deviennent biconcaves.

Comment le bourgeon globuligène se détache-t-il de la cellule hémoglobique? On rencontre parfois sur les préparations une fente plus ou moins étendue au niveau du point d'implantation des bourgeons pédiculés, quelquefois même à la base de ceux qui sont sessiles, et on pourrait y voir une sorte de rupture naturelle qui, en se continuant, doit amener la chute des bourgeons. Cependant un tel mécanisme est peu en rapport avec la très grande malléabilité de la substance hémoglobique, et il y a lieu de présumer que cette fente est un phénomène artificiel qui s'est produit une fois les éléments fixés et durcis par les réactifs. D'autres fois, on rencontre des cellules rouges présentant une pointe effilée, et des globules ayant la forme de poire ou de larme, comme s'ils provenaient de bourgeons détachés de leurs cellules à la façon d'une goutte de substance épaisse, comme le baume de Canada, par exemple, se détachant d'une baguette. A cette manière de voir, on pourrait objecter que c'est là un produit de préparation, et je crois qu'il doit souvent en être ainsi; cependant, comme on ne trouve aucune autre forme d'élément qui puisse servir à expliquer la chute des bourgeons, comme cette hypothèse est parfaitement en rapport avec ce que nous savons de la malléabilité de la substance hémoglobique, cette explication est jusqu'à présent la plus vraisemblable. On pourrait aussi objecter la rareté de ces formes dans les préparations; mais cela peut justement s'expliquer par cette grande malléabilité de la substance hémoglobique, les bourgeons et les cellules étirées par la séparation, devant très rapidement reprendre leur forme sphérique.

Quant à la cause qui amène cette chute, nous ne saurions dire quelle elle est; si elle est d'ordre purement physiologique, ou si les pressions mécaniques, celles qui résultent du choc

artériel, par exemple, n'y entrent pas pour une certaine part. Tout ce que l'on peut dire, c'est qu'elle paraît liée au processus qui préside à la formation des bourgeons, puisque les globules qui en résultent ont, à peu de chose près, les mêmes dimensions chez un même animal; puisque d'une espèce à l'autre, les dimensions des globules ne sont nullement en rapport avec les dimensions des cellules rouges: c'est ainsi que le chevreau a des cellules hémoglobiques aussi volumineuses que celles d'animaux dont les globules sont beaucoup plus gros que les siens.

Comment les bourgeons globuligènes, qui sont sphériques, peuvent-ils se transformer en disques biconcaves d'un diamètre supérieur au leur, tout en conservant à peu près le même volume? Dans les préparations, on trouve bien toute une série d'intermédiaires entre la forme sphérique et la discoïde, mais on n'assiste pas à ces changements de forme sur un seul et même élément. Tandis que, sur des préparations de sang frais maintenues dans un milieu humide, on peut, comme on le sait, assister au phénomène inverse, c'est-à-dire à la transformation du globule rouge discoïde en globule rouge sphéroïde. Le globule s'épaissit, la concavité de l'une de ses faces disparait et est bientôt remplacée par une face de plus en plus convexe, en sorte que le globule prend la forme d'une lentille concavo-convexe, globule en cuvette ou en calotte; puis les bords de la cuvette s'épaississant de plus en plus, la concavité persistante diminue peu à peu d'étendue, elle arrive à disparaître et finit par être remplacée, comme la précédente, par une surface convexe; la lentille est devenue bi-convexe et sphérique. On peut supposer, jusqu'à plus ample informé, que le bourgeon sphérique devient globule biconcave en passant par les mêmes étapes morphologiques, mais en sens inverse: sphère, lentille concavo-convexe, lentille biconcave.

Quelles sont les causes qui amènent ces changements de forme? Comme Rindfleich l'a déjà dit, il se passe peut-être pour les globules circulant quelque chose d'analogue à ce que l'on constate pour les galets de la mer, qui, attirés par la pesanteur et agités sans cesse par le flux et le reflux, finissent par s'user sur deux de leurs faces opposées, par

devenir plats. Les globules, eux, ne s'useraient pas, ils s'aplatiraient seulement. J'ai fait, du reste, une observation qui confirme jusqu'à un certain point cette manière de voir : il arrive assez souvent que dans les mélanges de sang et de solution de sulfate de soude les globules deviennent sphériques, et qu'en les faisant passer dans un tube capillaire aplati ils reprennent pour un certain temps au moins, leur forme discoïde.

Cependant les pressions et les mouvements intra-vasculaires ne sont probablement pas les seules causes agissantes, les galets sont aplatis mais non biconcaves comme les globules. Il faut en faire intervenir une autre : je crois qu'elle consiste en une certaine diminution de volume qui semble toujours accompagner le changement de forme. Cette diminution nous est d'abord indiquée par nos calculs : d'après eux, les bourgeons globuligènes auraient, chez le chevreau, un volume moyen de 7,06 μ. cubes, les globules un volume de 6,38 ; chez le lapin, les bourgeons seraient de 56,54 μ. cubes, les globules de 48,84 seulement. Une autre preuve nous est donnée par les globules discoïdes qui deviennent sphériques sous l'influence de l'humidité, c'est-à-dire lorsqu'ils s'imbibent d'eau et se gonflent, par conséquent. Cette diminution de volume produirait le changement de forme, à la façon d'un ballon dégonflé qui s'aplatit ; l'aspect membraniforme de la périphérie des globules justifie notre comparaison et rend cette hypothèse vraisemblable. Toutefois, cette diminution de volume est d'après nos calculs si peu considérable qu'on ne saurait s'en tenir uniquement à cette seule cause pas plus qu'à la précédente.

A côté de ces transformations extérieures, en existe-t-il de plus intimes ? La légère diminution de volume qui paraît se produire pendant le passage de la forme sphérique à la forme discoïde, semble indiquer déjà une condensation de la substance globulaire, [1] laquelle pourrait s'expliquer, comme nous

[1] Il est à peine besoin de faire remarquer que si les bourgeons globuligènes et les globules rouges sphériques paraissent plus colorés que les discoïdes, cela ne tient pas à ce que leur substance est plus condensée, mais à ce que, sous cette forme, on a sous les yeux une plus grande épaisseur de substance globulaire.

l'avons dit plus haut, par une simple déperdition d'eau. Mais il y a probablement quelque chose en plus. Dans les dissociations faites à l'aide de la solution de sulfate de soude et de sublimé, puis colorées au picrocarminate (il ne faut pas qu'il soit trop jaune) les globules sanguins que l'on voit disséminés au milieu des cellules médullaires ne sont pas tous exactement colorés de la même façon: les uns, sont d'un jaune très franc, comme la plupart de ceux que l'on rencontre à l'état normal dans le sang circulant, les autres, quoique toujours jaunes, présentent une légère teinte orangée; de plus, et c'est là le point intéressant, les bourgeons globuligènes des cellules hémoglobiques ont également cette même teinte orangée. Il y a donc lieu de supposer que les globules orangés sont récemment formés et les jaunes plus anciens, et que les différences de réaction vis-à-vis du picrocarminate, correspondent à des changements qui se sont produits avec l'âge dans la composition de la substance globulaire. Toutefois, je dois dire que je n'ai pas retrouvé ces différences de réaction après la fixation par les solutions ou les vapeurs osmiques.

II

ORIGINE DES CELLULES HÉMOGLOBIQUES.

1° *Division des cellules préexistantes.*

Bizzozero a montré, en 1868, qu'il existait un certain nombre de cellules rouges dont le noyau unique est en partie divisé, d'autres qui ont deux noyaux et la forme en bissac si connue (on peut même en observer qui possèdent trois et quatre noyaux distincts) (voy. fig. 3), et l'on en a conclu que ces formes représentent les phases diverses par lesquelles passent les cellules qui se subdivisent. Les cellules hémoglobiques pour-

raient donc se multiplier par scissiparité. Ce serait là un premier mode d'origine, mode très important, si l'on en juge par le nombre assez considérable de cellules en voie de division que l'on rencontre dans les préparations de moelle rouge.

Sans vouloir entrer ici dans l'exposé détaillé de la division du noyau, je dois indiquer certains faits que j'ai observés et qui me paraissent intéressants à signaler. Lorsqu'une préparation de moelle, dissociée sans addition d'aucun réactif, est à peu près complètement desséchée et qu'on la traite encore par les aiguilles avant de la fixer et de la colorer, on y trouve, au milieu d'éléments plus ou moins déformés et déchirés, de très fins filaments colorés en rouge, si la préparation a été traitée par le picrocarminate ; en bleu, si elle l'a été par l'hématoxyline (voy. fig. 4). Quand la dissociation a été faite systématiquement, suivant un seul sens, d'avant en arrière, par exemple, presque tous les filaments ont cette même direction. Ce serait presque impossible, et parfaitement inutile, du reste, de décrire toutes les variétés de forme qu'ils présentent et de figures qu'ils décrivent ; il me suffira de dire que tout se passe comme si on avait affaire à une substance liquide et filante qui, entraînée de çà et de là par les aiguilles dissociatrices, se serait étirée en fils et par places rassemblée en larmes ou en boules. Quelle est cette substance ? Elle se colore comme le noyau ; sur certains éléments moins altérés, on la voit se continuer manifestement avec lui, et la masse de celui-ci en est parfois considérablement diminuée. Bref, on se convainct bientôt que cette substance n'est autre que la substance nucléaire elle-même qui s'est écoulée de la cellule à la façon d'un liquide filant s'échappant du vase qui le contenait, le vase étant brisé ou simplement fendu [1].

[1] Les prétendus vers que Gaule (*Ueber Würmchen, welche aus den Froschenblut auswandern. Arch. f. Anat. u. Phys.*, 1880, *Phys. ab.*, p. 57) a vu sortir des globules rouges de grenouille après la défibrination et sous l'influence de l'eau salée, ne sont peut-être (je n'ai pas fait les recherches nécessaires) rien autre chose qu'une partie de la substance nucléaire qui, s'échappant à travers une fente étroite du protoplasma, se dispose en vermicelle, comme le fait la matière blanche des comédons pressés entre les doigts. Cette observation s'appliquerait également aux faits de Ehrlich et de Arndt.

Mais si la substance nucléaire est fluide à ce point, comment expliquer les formes si variées du noyau? Un fluide n'a pas de forme par lui-même, il ne peut que se mouler sur les parties qui le contiennent. En regardant à un fort grossissement les préparations faites comme il a été dit, celles colorées au picrocarminate sont les meilleures peut-être pour ce genre d'observations, on constate qu'il n'y a pas d'enveloppe nucléaire; le halo si souvent décrit n'existe pas; le protoplasma est en contact immédiat avec le noyau et il pénètre dans toutes les incisures que présente la surface de celui-ci, dans les grandes comme dans les petites; bien plus, on le voit même parfois se continuer au fond de ces incisures avec les petites travées que l'on distingue à l'intérieur du noyau; enfin, parmi ces travées, celles qui sont assez volumineuses pour qu'on puisse reconnaître l'aspect de leur substance apparaissent jaunes et réfringentes comme le protoplasma; il en est de même pour celles qui se trouvent en plein noyau et ne semblent avoir aucun rapport avec l'enveloppe protoplasmique. Nous arrivons ainsi à cette conception, que le noyau des cellules hémoglobiques est simplement un fluide déposé dans une cavité protoplasmique, cavité parfois sphérique et régulière, mais le plus souvent traversée par des cloisons ou des travées protoplasmiques qui la rendent anfractueuse et comme aréolaire. La forme du noyau dépendrait donc uniquement de celle des cavités du protoplasma et dans les divisions nucléaires ce serait le protoplasma qui serait l'élément actif. Cette hypothèse s'accorde parfaitement, du reste, avec la propriété que possède le protoplasma de bourgeonner au dehors. On pourrait même considérer la division cellulaire comme le résultat d'un bourgeonnement analogue au bourgeonnement globuligène, mais englobant une plus grande étendue de cellule, ce ne serait plus alors seulement une faible partie de protoplasma qui s'isolerait mais toute une portion de la cellule entière, en sorte que le noyau s'y trouverait nécessairement compris. J'ajouterai, en faveur de cette manière de voir, qu'il existe des cellules hémoglobiques portant un bourgeon dans l'intérieur duquel se trouve un prolongement de noyau, et l'on peut considérer cette forme comme

une intermédiaire entre le simple bourgeonnement globuligène et la division cellulaire ordinaire (*fig.* 3 à).

Quoi qu'il en soit de ces théories, le point important est que la formation de cellules hémoglobiques nouvelles au dépens des anciennes paraît un fait bien avéré. Mais quelle est l'origine première de ces éléments? quels sont les éléments qui les engendrent? C'est ici que nous rencontrons dans les opinions émises, non seulement de profondes divergences d'un auteur à l'autre, mais même de singuliers revirements d'idées chez un même auteur. Nous allons examiner successivement chacune des théories proposées jusqu'ici, j'en exposerai ensuite une nouvelle qui me paraît plus en rapport avec les faits nouveaux que j'ai pu constater.

2° *Transformation des globules blancs ordinaires.*

L'opinion la plus ancienne, et peut-être la plus répandue encore, est que les cellules rouges nucléées proviennent de la transformation des globules blancs ordinaires, de ceux qui ont un protoplasma finement granuleux et paraissent multinucléés quand ils ont été traités par l'acide acétique; il faut spécifier, car il existe diverses espèces de globules blancs. C'est elle que soutinrent tout d'abord Neuman [1] et Bizzozero [2], disant qu'ils avaient observé toutes les formes de passage entre les globules blancs et les cellules rouges. Cependant Köllicker avait déjà dit n'avoir pu constater tous les termes de la série. Neumann, dans son travail de 18 74, avoue ne pas avoir observé avec assez de certitude ce passage; et dans un travail ultérieur, en 1876, il ajoute qu'il faut faire des réserves sur l'hypothèse de la transformation. De son côté, Bizzozero [4] en arrive à la trouver inutile, les cellules rouges

[1] NEUMANN, *Arch. d. Heilk*, 1869, p. 77-78.
[2] BIZZOZERO, *Morgagni*, 1869, p. 8-10.
[3] *Arch. d'Heilkunde*, 1874, p. 466.
[4] BIZZOZERO, *Centralblatt*, 1881, p. 124.

devant être considérées, non comme des formes intermédiaires, mais comme des éléments typiques. Enfin, parmi ceux qui étudièrent ensuite cette même question, nous voyons Osler rester sur la réserve; Rindfleisch regarder le fait comme vraisemblable, quoique n'ayant pu le constater et tout en indiquant une autre origine comme possible, tandis que d'autres, comme Obrastzow, admettent complètement la théorie de la transformation.

Sur les préparations de moelle pas tout à fait fraîche, ou conservées dans les prétendus liquides neutres, il est, en effet, parfois très difficile de se prononcer sur certains éléments et d'affirmer que ce sont ou ne sont pas des formes de passage; mais avec les préparations faites comme je l'ai indiqué, le doute me paraît impossible, on ne trouve point d'éléments qui pourraient être pris comme tels. Pour expliquer cette absence, on pourrait dire que la transformation se produit très rapidement, en sorte qu'on ne pourrait jamais constater, sur les préparations, que le point de départ ou le point d'arrivée. Une telle explication serait admissible si il y avait de grandes ressemblances entre les cellules rouges et les globules blancs ordinaires, les seuls qui soient en question ici; or, c'est justement le contraire qui a lieu.

Neumann, dans son premier travail, avait déjà insisté sur les nombreuses différences qui existent entre ces éléments. Le protoplasma des cellules rouges est homogène très réfringent et manifestement coloré en jaune; celui des globules blancs est granuleux, moins brillant et dans de bonnes conditions d'examen parfaitement incolore. Le protoplasma des cellules rouges est souple, élastique comme la substance des globules rouges; aussi voit-on ces éléments, quand ils sont entraînés par les courants de liquide, se déformer contre les obstacles qu'ils rencontrent, puis reprendre leur forme sphérique; les globules blancs sont au contraire, plus résistants et les changements de forme qu'ils présentent sont le fait de mouvements amœboïdes, ils ne sont pas passifs. Le noyau des cellules rouges est souvent excentrique et de forme régulière, ronde ou ovoïde; celui des globules blancs est en général assez central et irrégulier. Traités par l'acide acétique, les

cellules rouges se décolorent rapidement, plus rapidement même que les globules rouges, le contour cellulaire persiste, le noyau devient très brillant et se teint en jaune ; les globules blancs, dans les mêmes circonstances, pâlissent, leur noyau se fragmente en trois ou quatre corpuscules, il reste incolore. Robin avait antérieurement signalé les différences profondes qui existent entre les globules blancs et ses médullocelles, dont une partie paraît correspondre aux cellules rouges.

Par le procédé de préparation que j'ai indiqué, surtout après la double coloration à l'éosine et l'hématoxyline, les différences sont encore plus tranchées. Le protoplasma des cellules rouges est d'un rouge vif, homogène ; celui des globules blancs n'est pas plus teinté que le fond de la préparation, il présente seulement parfois des granulations colorées en rouge, granulations éosinophiles. Le noyau des cellules rouges est rond et coloré en violet foncé, celui des globules blancs est très irrégulier et coloré en violet pâle. Avec le picrocarminate les différences sont analogues.

En présence de telles différences, il est vraiment impossible d'admettre que la transformation des globules blancs en cellules rouges, si elle avait lieu, puisse passer inaperçue, on devrait évidemment trouver des formes intermédiaires ; or, comme il est impossible d'en observer quand on emploie de bonnes méthodes d'observation, cette transformation ne peut être soutenue.

3° *Dégénérescence hémoglobique des leucocytes hyalins.*

Pouchet admet aussi que les cellules rouges de la moelle proviennent des globules blancs; mais pour lui : 1° les leucocytes transformés seraient semblables, non à ceux du sang qui ont normalement quatre noyaux, mais à ceux des conduits lymphatiques; 2° cette transformation serait un phénomène comparable aux dégénérescences graisseuse et pigmentaires, aussi l'appelle-t-il dégénérescence hémoglobique [1]. Ce serait

[1] POUCHET. *De la dégénérescence hémoglobique de la moelle des os. Soc. Biologie*, séance du 15 mars 1879, et *Gaz. médic.*, 1879, p. 184.

même là, ajoute-t-il, un fait anatomique d'ordre général que présenteraient également les muscles rouges dans lesquels Kuhne a trouvé de l'hémoglobine, les globules blancs à granulations dites éosinophiles, les méyloplaxes ; l'évolution des hématies chez les ovipares ne serait qu'un cas particulier de la dégénérescence hémoglobique; c'est enfin ce qui arriverait pour les leucocytes en question, lesquels immobilisés dans la moelle y subiraient cette même dégénérescence ; leur corps cellulaire deviendraient hyalin, jaune, réfrangible; ils ne formeraient pas de globules rouges, ils ne tomberaient pas dans la circulation, mais leur noyau s'atrophierait progressivement, il disparaîtrait ; quant au corps cellulaire, il finirait aussi par se dissoudre. Examinons chacun de ces points.

Il est bien certain que les globules blancs hyalins ont de grandes analogies avec les cellules rouges, l'absence ou la présence de matière colorante paraît même constituer leur principale, sinon leur unique différence. Mais ces ressemblances si grandes ne peuvent-elles pas s'expliquer par des liens de parenté autres que ceux admis par Pouchet? Ne pourrait-on pas dire, par exemple, que ce sont les cellules rouges, au contraire, qui en perdant leur hémoglobine se transforment en globules hyalins? Ne pourrait-on pas encore considérer ces éléments, non comme en filiation l'un vis-à-vis de l'autre, mais dans des rapports de frère à frère ? Ne pourrait-on pas admettre même, et c'est peut-être la vérité, qu'ils sont deux variétés différentes d'une même espèce d'éléments : l'une étant la variété blanche, l'autre la variété rouge? Peu importe, du reste, ce que je tiens à établir c'est que ces ressemblances si grandes, bien qu'indiquant un certain degré de parenté, ne suffisent pas à elles seules pour établir le sens de cette parenté. La théorie de Pouchet, toute rationnelle qu'elle est, n'est donc pas démontrée ; il faut même y renoncer du moment que l'on trouve d'autres formes cellulaires qui paraissent être réellement en filiation avec les cellules rouges, ce que j'espère démontrer plus loin.

Tout en n'admettant pas la première partie de l'hypothèse de Pouchet, je dois néanmoins parler de la seconde, de celle qui a trait à la nature de la transformation des leucocytes

hyalins en cellules rouges; parce qu'elle peut s'appliquer à tout élément non chargé d'hémoglobine et qu'on suppose capable de subir cette transformation. Si les cellules de Neumann subissaient aussitôt formées la destruction progressive que décrit Pouchet, on serait évidemment en droit de dire que la transformation hémoglobique est de l'ordre des dégénérescences, elle se pourrait comparer aux dégénérescences graisseuses. Peut-être en est-il quelques-unes qui se détruisent; mais le plus grand nombre, à coup sûr, ne présente aucune trace de destruction; bien au contraire, beaucoup sont en voie de division et présentent tous les signes d'une vitalité intense. Peut-on dire aussi qu'ils dégénèrent, ces éléments que Pouchet choisit comme exemple : hématies des ovipares nouvellement formées, myéloplaxes, muscles rouges[1]? évidemment non. Oui, la présence de l'hémoglobine dans les éléments est un fait très général; mais loin d'être un signe de dégénérescence, elle prouve, au contraire, que ceux qui en possèdent sont appelés à une spécialisation fonctionnelle élevée.

4° *Transformation de cellules médullaires.*

Rindfleisch, qui admet comme possible la transformation des globules blancs en cellules rouges, croit, en plus, avoir observé des formes de passage entre les cellules rouges et les grosses cellules médullaires. Cependant, il n'ose affirmer cette deuxième origine. Foa et Salvioli[2] sont plus explicites, les cellules rouges proviendraient des grandes cellules à noyau bourgeonnant de Bizzozero[3]; celles-ci donneraient lieu à des amas de cellules plus petites, qu'ils appellent cellules hyalines, et ce seraient elles qui en se chargeant d'hémoglo-

[1] Je ne parle pas de l'autre exemple cité par Pouchet, des globules blancs à granulations éosinophiles, parce que ces granulations ne sont pas constituées par de l'hémoglobine; elles ne se dissolvent pas dans l'eau comme l'hémoglobine. Robin qui avait signalé déjà cette erreur, les regarde comme des grains d'hématosine (*Journ. anat. physiol.*, 1874, p. 46 et 64).

[2] Foa et Salvioli, *Sull' origine dei globuli rossi del sangue, Arch. p. l. Sc. medic.*, 1880, t. 4, p. 1.

[3] Ce sont ces cellules à noyau bourgeonnant qu'ils appellent hématoblastes, tandis que Rindfleisch donne ce nom aux cellules rouges; les hématoblastes de Foa et Salvioli engendreraient donc dans leur théorie les hématoblastes de Rindfleisch.

bine, se transformeraient en cellules rouges. Ils auraient observé ce processus, non seulement dans la moelle osseuse d'embryons et de nouveau-nés, mais encore dans le foie, la rate et les ganglions lymphatiques de fœtus, en sorte que ce mode d'origine ne serait pas spécial à la moelle.

Dans les moelles que j'ai examinées, je n'ai pu constater les transformations indiquées par Foa et Salvioli. Peut-être cela tient-il à ce que mes examens ont porté sur des moelles d'animaux nouveau-nés, plus ou moins âgés, tandis que ceux de Foa et Salvioli ont porté principalement sur des moelles d'embryons. Or, comme nous le verrons plus loin, il paraît exister dans la moelle osseuse, soit de très jeunes animaux, soit à la suite d'inflammations, une autre mode de formation globulaire, que l'on remontre aussi dans d'autres tisus et qui ressemble extrêmement à celui admis par Foa et Salvioli; et c'est probablement lui qu'ils ont observé. En tout cas, ce n'est pas celui qu'on observe habituellement dans les moelles rouges, complètement développées ; ce serait le suivant :

Si l'on a préparé de telles moelles, en prenant toutes les précautions que j'ai indiquées plus haut, précautions nécessaires pour obtenir des éléments parfaitement normaux; si l'on a coloré à l'éosine et à l'hématoxyline, ce qui rend certaines différences de substance plus sensibles, on distinguera une grande variété de cellules médullaires[1] ; et parmi elles, on pourra établir au moins deux séries, dont l'une s'écartant peu à peu des cellules hémoglobiques, doit être considérée comme étant avec elles dans des liens étroits de parenté; nous discuterons plus tard quels sont les liens, voyons d'abord quelle est cette série :

1° La forme cellulaire qui se rapproche le plus des cellules rouges, est constituée par des éléments présentant comme elles, un protoplasma jaune, homogène, souple, se colorant vivement par l'éosine, et renfermant un, parfois deux noyaux. Mais ils en diffèrent par les points suivants : ils sont en général plus volumineux, leur diamètre moyen oscille entre 11 et 15 μ; ceux qui ont deux noyaux, sont natu-

[1] Ce terme de cellules, médullaires n'est pas très convenable, car ces mêmes éléments se rencontrent dans d'autres organes hématopoiétiques.

rellement plus volumineux encore. Le protoplasma est moins hyalin et moins coloré. Leur noyau est relativement plus volumineux, il se colore d'une façon bien moins intense; sur les préparations à l'éosine et à l'hématoxyline, il est d'un violet plus pâle et plus rosé tout à la fois; ses limites sont moins nettes, et si on l'examine à un fort grossissement, au lieu de quelques incisures très nettes que présentent la périphérie, incisures par lesquelles pénètrent de très petites pointes protoplasmiques, la périphérie du noyau est pénétrée de toutes parts, jusque dans la partie centrale, par des prolongements protoplasmiques plus volumineux, à bords moins nets. La substance nucléaire, au lieu donc d'être ramassée en une masse unique, ressemble à un amas de coraux enchevêtrés qui seraient infiltrés par la substancé protoplasmique, le noyau est réticulé. Quelques-uns de ces éléments ont un noyau en couronne, mais il présente toujours cette même disposition coralliforme ou réticulée. En résumé, ces éléments diffèrent des cellules hémoglobiques typiques : 1° par la moindre coloration de leur protoplasma, soit qu'il y ait réellement moins d'hémoglobine, soit que cette substance soit plus disséminée, la cellule étant plus volumineuse ; 2° par le noyau qui est moins colorable par les réactifs, probablement parce que sa substance est moins condensée et plus pénétrée par le protoplasma. Je les désignerai sous le nom de cellules hémoglobiques à noyau coralliforme ou réticulé (*fig.* 5 et 6).

2° La seconde forme (fig. 5, c) est constituée par des éléments qui n'ont plus que bien peu de points communs avec les cellules hémoglobiques typiques, on ne pourrait les croire de même famille si l'on n'avait observé la forme précédente avec laquelle celle-ci a des ressemblances frappantes. Ces cellules sont encore plus volumineuses que les précédentes, leur diamètre moyen varie de 13 à 16 μ. Leur protoplasma, toujours homogène, n'est plus hyalin, il est très finement granuleux, il ne se colore plus que faiblement par l'éosine, il paraît aussi plus résistant, car au contact des cellules précédentes, il les déprime. Leur noyau est unique, sphérique, relativement énorme, il ne présente plus cette sorte d'arborescence de la forme précédente, il est uniformément gra-

nuleux; par l'éosine et l'hématoxyline, il se colore en un violet peu intense et rosé, et ne tranche que fort peu sur le protoplasma; sur les préparations mal colorées, sur celles au picrocarminate surtout, on a même quelque peine à distinguer le noyau du protoplasma. Comme on le voit, ces éléments diffèrent des précédents, et par leur grande pauvreté en hémoglobine, on ne peut vraiment plus admettre ici qu'elle y soit simplement plus diffusée; et par l'état de leur noyau dont la substance occupe une bien plus grande partie de la cellule et s'y trouve comme plus diluée. Quoiqu'ils soient assez nombreux dans les préparations, je ne me rappelle pas en avoir vu en voie de division, ce qui s'observe fréquemment pour les formes précédentes.

3° Il est enfin une autre forme, plus rare que la précédente, et qui en est, pour ainsi dire, l'exagération (*fig.* 5, *d*). Ce sont des cellules sphériques comme les précédentes, et de même volume qu'elles, mais dans lesquelles on ne distingue plus de noyau. Leur substance est finement granuleuse et parfaitement homogène en tous ses points; par l'éosine et l'hématoxyline, elles prennent une teinte d'un rose violacé assez faible, à peu près comme les noyaux de la forme précédente, un peu moins intense seulement. Sur quelques-unes, cependant, la périphérie est moins violacée, plus rose, comme s'il y avait là une mince couche protoplasmique entourant un noyau énorme, lequel constitue presque à lui seul toute la cellule.

On pourrait dire que les cellules qui paraissent ne pas avoir de noyaux ont été insuffisamment colorées; en sorte que la mince couche de protoplasma qu'elles posséderaient ne serait pas rendue visible. Cependant, on retrouve ces apparences sur des préparations où les colorations sont intenses et parfaitement réussies, et qu'on examine avec des objectifs très définissants et grossissant suffisamment; on est donc bien forcé d'admettre qu'il existe véritablement des éléments cellulaires dans lesquels le noyau ne peut être révélé. De plus, comme ils prennent dans tout leur ensemble une teinte semblable à celle que prend dans les mêmes conditions le noyau des cellules de la forme précédente, on est amené à supposer que

cette absence du noyau n'est qu'apparente, et que sa substance au lieu de se présenter en un amas distinct, est au contraire répandue dans toute la masse cellulaire, infiltrant par conséquent la substance protoplasmique. Ce serait, en un mot, des éléments à noyau diffus ou non différencié.

Quant à ceux qui présentent une légère bordure protoplasmique, la ressemblance de leur volumineux noyau, avec la masse toute entière des cellules sans noyaux, nous montre que nous avons affaire, moins à un noyau véritable, qu'à une substance nucléaire diffuse, mais n'occupant plus toute l'étendue de la cellule. On en peut dire autant des cellules de la forme précédente ; et, comme en les comparant entre elles on voit que le prétendu noyau se colore d'autant plus par les réactifs qu'il occupe une moins grande étendue de l'élément, nous sommes conduits à penser que ces formes cellulaires ne diffèrent les unes des autres que par le plus ou moins de concentration de leur substance nucléaire. D'après cela, les éléments à faible bordure protoplasmique, à noyau volumineux, granuleux et peu colorable, doivent encore être considérés comme des éléments à substance nucléaire diffuse, mais s'étant différencié de la substance protoplasmique dans les parties périphériques.

J'ai cherché à remonter plus loin dans cette série, mais je ne suis pas encore assez sûr de l'interprétation des faits que j'ai observés pour pouvoir en parler, j'en resterai donc là pour le moment.

Il reste maintenant à discuter la nature de la parenté qui unit les cellules rouges aux diverses formes de cellules que je viens de décrire ; parenté bien évidente, d'après ce que nous venons de voir. On pourrait supposer que ce sont des éléments provenant d'un même ancêtre, des éléments frères, parfaitement distincts les uns des autres, et ayant subi des développements divergents; mais le grand nombre de formes de passage que l'on trouve entre ces diverses formes cellulaires, nous porte à penser que nous avons plutôt affaire ici à des états plus ou moins avancés d'un même développement. Il nous faut donc déterminer le sens dans lequel se fait le développement, s'il va des cellules rouges aux grandes cel-

lules à noyau diffus, ou bien au contraire si ce sont ces dernières qui constituent les formes primitives. Cette dernière hypothèse est la plus vraisemblable, d'après ce que nous savons du développement cellulaire en général; à leur origine, les éléments anatomiques n'ont encore aucun de leurs caractères spécifiques, ils diffèrent peu les uns des autres; mais au fur et à mesure qu'ils se développent, ils se différencient de plus en plus, et finissent par revêtir leurs formes typiques. C'est-à-dire que dans une série de formes de développement, on reconnaîtra les plus avancées à ce qu'elles seront les plus spécialisées; ainsi devant la série : vaisseau jeune, cellule vaso-formative canaliculée, cellule vaso-formative pleine à prolongements, cellule ovoïde non différenciée, personne n'hésitera à considérer cette dernière forme comme étant la primitive. De même ici : la cellule rouge étant un élément très nettement spécialisé, c'est elle qui, dans la série qui nous occupe, doit être considérée comme la forme de développement la plus avancée, la grande cellule à noyau diffus étant, au contraire, la primitive.

Il ne faudrait pas cependant aller jusqu'à nier la possibilité d'une marche en sens inverse. Ne voyons-nous pas, par exemple, les cellules adipeuses, qui sont bien des éléments parfaitement différenciés, revenir dans certaines conditions (inflammation, inanition) à des formes embryonnaires, en repassant par les phases qu'elles avaient traversées lors de leur développement. Ne se pourrait-il pas que les cellules rouges présentassent des phénomènes analogues et revinssent à la cellule à noyau diffus? Le fait est possible, je n'ai pas encore eu l'occasion de l'observer; en tout cas, il ne contredirait nullement notre hypothèse première qui paraît bien exprimer la filiation régulière, normale, de cette famille d'éléments médullaires. Ainsi donc, tout porte à croire que le globule rouge nucléé de Neumann, ou cellule hémoglobique, provient d'une cellule médullaire non différenciée dans laquelle le noyau est à l'état diffus et qui ne contient que peu ou pas d'hémoglobine; ce serait la cellule hémoglobique primitive, le *protohémoblaste,* comme on pourrait l'appeler.

La filiation de ces diverses formes cellulaires étant déter-

minée, nous sommes mieux à même de comprendre le travail intime qui se passe dans cette série de transformations successives. Dans la cellule primitive, nous voyons la substance nucléaire répandue par toute la cellule, mélangée à la substance protoplasmique, et c'est pour cela qu'il n'y a pas de noyau apparent. Mais peu à peu elle se concentre, elle quitte tout d'abord les parties périphériques de l'élément; la cellule se trouve alors composée d'une enveloppe protoplasmique peu épaisse et d'une partie centrale volumineuse qui est, à vrai dire, moins un noyau qu'un mélange de substance nucléaire et protoplasmique, mélange dans lequel la substance nucléaire est cependant en proportion plus considérable que précédemment, comme le prouve la colorabilité plus grande. — Dans la phase suivante la concentration continue toujours, mais les substances nucléaire et protoplasmique qui jusque alors se trouvaient intimement mélangées dans les parties centrales, se séparent l'une de l'autre, tout en restant côte à côte; comme si la substance nucléaire se trouvant de plus en plus saturée dans l'espace de plus en plus restreint qu'elle occupait, s'était précipitée ou cristallisée; il en résulte qu'à la place du large noyau homogène et peu colorable de la phase précédente, lequel n'était pas un vrai noyau, on a un noyau véritable, arborescent ou réticulé, se colorant vivement par les réactifs, et entre les branches duquel il reste de la substance protoplasmique. Celle-ci se transforme en même temps : elle devient moins granuleuse, plus hyaline ; elle se colore en jaune, soit qu'elle absorbe l'hémoglobine toute formée dans le sang, soit qu'elle l'élabore avec les matériaux qu'elle trouve dans ce liquide. — Nous arrivons ainsi à la cellule rouge typique qui n'est qu'un perfectionnement de la forme précédente : le noyau a continué à s'isoler et à se ramasser, on ne voit plus que quelques fines travées protoplasmiques qui traversent son intérieur ou incisent sa surface, ses limites qui étaient un peu diffuses sont maintenant très nettes et très distinctes, sa colorabilité a atteint son maximum. Enfin les noyaux qui ne présentent plus trace de travées à leur intérieur, ni d'incisures à leur surface seraient arrivés, au dernier terme de concentration. Quant au protoplasma, il s'est également spécialisé, diffé-

rencié de plus en plus, il est maintenant parfaitement hyalin, très riche en hémoglobine, souple et élastique, il a pris en un mot tous les caractères de la substance globulaire.

La marche du phénomène n'est pas toujours aussi simple que je viens de le dire. La cellule à noyau diffus, au lieu de former un seul amas nucléaire, peut en former deux ; l'amas ou les amas nucléaires au lieu de prendre une forme sphérique, peuvent se disposer en couronne. Il en est de même pour les cellules hémoglobiques non encore parfaites, à noyau réticulé ; le noyau au lieu de former une masse sphérique, peut aussi avoir l'aspect d'une couronne ; au lieu d'être unique il peut être double ; j'ai même vu de ces éléments dont l'un des noyaux était sphérique, et l'autre en couronne. Enfin, l'on sait que les cellules hémoglobiques parfaites, peuvent présenter deux et même trois noyaux. Mais ces variations ne modifient pas le sens général du processus que nous venons d'exposer, processus qui nous conduit, par une suite de différenciations progressives, de la cellule primitive sans noyau et sans hémoglobine, au globule rouge nucléé de Neumann.

Quant à la diminution de volume que présentent les formes cellulaires en se spécialisant de plus en plus, on doit l'attribuer en majeure partie, comme cela a été dit, à ce fait qu'elles se multiplient par division; on conçoit en effet que les cellules filles soient plus petites que les cellules mères, si dans leur développement ultérieur, elles se perfectionnent plus qu'elles n'augmentent de volume, ce qui est très admissible. A cette cause s'en ajoute peut-être une autre ; elle consisterait en une condensation que semblent présenter les substances protoplasmiques et nucléaires en se spécialisant.

Dans tout ce qui précède, et pour me faire comprendre plus facilement, j'ai décrit les phénomènes présentés par le noyau et le protoplasma comme s'ils étaient dus à l'activité propre de chacune de ces substances. En est-il bien réellement ainsi ? L'activité du protoplasma me paraît mise hors de doute par les phénomènes de bourgeonnements et de divisions cellulaires ; comment du reste expliquer sans elle ces changements de transparence, de couleur et de consistance qu'elle

présente? Il ne semble pas en être de même pour la substance nucléaire; fluide comme elle l'est, elle peut jouer un rôle important dans la nutrition de l'élément, à la façon des liquides interstitiels ou du sang pour les tissus; mais il est bien difficile d'admettre qu'elle puisse se mouvoir spontanément et modifier par elle-même sa distribution; il est plus vraisemblable de supposer que les changements qu'elle présente sont passifs et sont encore dus à l'activité propre dn protoplasma. Celui-ci donc, après avoir élaboré la substance nucléaire, la condenserait dans ses parties centrales, puis l'exprimerait, pour ainsi dire; en sorte que cette substance se trouverait isolée et enfermée dans un système compliqué de cavités protoplasmiques; celles-ci se fusionneraient ensuite peu à peu, comme le font les kystes multiloculaires devenant uniloculaires, de façon à former une cavité centrale unique ne présentant plus à sa surface que quelques saillies protoplasmiques débris de cloisons de séparation. Si cette manière de comprendre la formation du noyau est exacte, s'il en est de même pour les théories sur le bourgeonnement et les divisions cellulaires précédemment exposées, le protoplasma des cellules hémoglobiques serait d'un bout à l'autre du processus hématopoiétique, l'agent formateur par excellence.

Il me faut ici parler des idées émises récemment par Obrastzow, et qui, si elles étaient exactes, renverseraient en partie ce que je viens de dire. On sait qu'à la suite de Moleschott, un certain nombre d'auteurs tels que Arndt, Stricker, s'appuyant sur ce fait que les noyaux ne sont pas visibles dans les globules rouges nucléés tout à fait frais, ont soutenu que ces parties cellulaires n'existaient pas pendant la vie, que c'étaient des formations cadavériques. Obrastzow constatant les mêmes faits sur les cellules de Neumann, remarquant en plus que l'état du noyau était très différent suivant les conditions de préparation, en conclut également que le noyau n'existait pas dans les cellules rouges vivantes, ou du moins qu'il s'y trouvait à l'état diffus; il explique sa formation par une sorte de coagulation et de rétraction que subirait la substance nucléaire diffuse, phénomènes qui, suivant

les conditions de milieu, présenteraient des modalités différentes[1].

Les faits d'observation sont exacts, mais leur interprétation me paraît défectueuse. De ce qu'on ne voit pas de noyau dans la cellule rouge vivante, ce n'est pas une raison suffisante pour affirmer qu'il n'y en a pas, ou qu'il y est à l'état diffus. Voit-on le bâton de verre placé dans une substance ayant même réfringence que lui? Non, il y est cependant. De même pour le noyau des cellules rouges; il y est, mais on ne le voit pas; ce qui le prouve, c'est que dans les méthodes que j'ai indiquées, les cellules qui ne présentent pas encore de noyau[2], après qu'elles ont été fixées par l'acide osmique, en montrent quand elles ont été traitées par les réactifs colorants. Ce fait nous prouve aussi que si dans de telles conditions d'examen l'on trouve des différences entre les noyaux des diverses cellules médullaires, c'est que ces différences existaient réellement durant la vie de ces éléments. Je me crois donc parfaitement autorisé à considérer les différentes formes cellulaires que j'ai décrites plus haut comme étant bien réelles. Je ne parle pas, bien entendu, de celles décrites par Obrastzow, lesquelles, en raison des méthodes qu'il a employées, sont bien, comme il le dit, des éléments plus ou moins altérés.

En cherchant à remonter dans la généalogie des cellules rouges, je suis tombé sur une autre série cellulaire (*fig.* 6) dont une des extrémités se rapproche de nos cellules hémoglobiques primitives à gros noyaux diffus. Les éléments de cette extrémité possèdent un gros noyau sphérique ou en couronne qui se colore faiblement en violet par l'éosine et l'hématoxyline, et autour duquel est une bordure protoplasmique peu épaisse. Mais le noyau n'est pas toujours central, le protoplasma ne se colore pas régulièrement en rose pâle, sous

[1] OBRASTZOW. Zur morphologie der Blutbildung im Knochenmark der Sæugethiere.
(*Centralblatt*, 1880, p. 433.)
(*Arch. Virch.*, 1881, t. 84, p. 358-414, pl. 9).

[2] Je dois rappeler ici les belles études de Ranvier sur les cellules fixes de la cornée. *Voyez* Leçons d'anatomie générale, 1878-79, page 214 et suivantes.

l'influence des colorations susdites, il reste incolore; par contre, il présente généralement des granulations qui siègent dans la partie la plus large de la bordure protoplasmique et se teintent vivement en rouge par l'éosine, en jaune brun par le picro-carmin. Il ne faudrait pas en conclure que ces granulations dites éosinophiles soient constituées par de l'hémoglobine, l'hémoglobine n'est pas la seule substance jaune que colore vivement l'éosine; l'hémoglobine se dissout dans l'eau, ces granulations ne s'y décolorent pas, comme l'a dit Robin depuis longtemps déjà.

Quant aux autres cellules de cette série, elles n'ont plus aucun caractère commun avec nos cellules hémoglobiques; le noyau revêt les formes les plus bizarres : en C, en T, en S, en étoile irrégulière, etc.; le protoplasma, relativement plus abondant, est toujours incolore et habituellement parsemé de granulations éosinophiles. Cette série de cellules incolores a peut-être une forme ancestrale commune avec notre série hémoglobique; elle formerait, en tous cas, des branches familiales complètement divergentes. Si l'une est chargée d'élaborer l'hémoglobine, il serait possible que l'autre soit appelée à la détruire, et qu'il y ait entre ces deux séries, une sorte de balancement fonctionnel. Inutile d'ajouter que ce sont là de simples vues de l'esprit, et que les faits observés ne permettent même pas de les donner à titre d'hypothèse.

Fin des cellules rouges.

Je n'ai pu me rendre compte de ce que deviennent les cellules rouges. On trouve bien dans la moelle des os des cellules dont le protoplasma est réduit à une mince couche peu colorée enveloppant le noyau, et qu'on pourrait considérer comme des cellules hémoglobiques, épuisées par la formation globulaire. Mais quand bien même il en serait ainsi, nous n'en serions guère plus avancés; le problème serait seulement reculé, et nous devrions encore nous demander ce que deviennent ces cellules. Se détruisent-elles? Ou bien, au contraire, se régénèrent-elles en reformant du protoplasma ou en retournant à un état embryonnaire?

Je ne saurais dire, n'ayant pu trouver dans mes préparations rien qui pût justifier l'une ou l'autre de ces hypothèses.

Un point que malgré son intérêt, je n'ai pu élucider, c'est le siège des diverses cellules susdécrites par rapport aux vaisseaux médullaires; s'il était connu, on aurait les premières indications nécessaires pour se rendre compte de la façon dont le globule néoformé arrive à la circulation.

III

FORMATION DES GLOBULES ROUGES AUX DÉPENS DE CELLULES MÉDULLAIRES VASO-FORMATIVES.

Je ne me suis occupé jusqu'à présent que de la formation des globules rouges aux dépens des cellules de Neumann; mais il paraît y avoir dans la moelle un autre processus hématopoiétique.

D'après Heitzmann [1], les cellules cartilagineuses dans l'os en voie de développement, les cellules osseuses dans l'os enflammé donneraient lieu à deux sortes de substances : l'une, pâle, finement granuleuse, qui servirait à la constitution de l'os ; l'autre, brillante, homogène, jaune, qui serait en filiation évidente avec la formation du sang. Cette dernière occuperait tantôt une faible partie de l'élément sous forme de petites masses, variées de formes, mais dont quelques-unes se rapprocheraient des formes globulaires (ce sont là les hématoblastes de Heitzmann) ; tantôt, au contraire, elle s'étendrait sur presque toute l'étendue de la cellule, et le protoplasma hématoblastique pourrait donner lieu non seulement à des globules, mais encore à des vaisseaux de nouvelle formation. Au début, Heitzmann le dit expressément, ces éléments ne seraient pas en filiation avec d'anciennes voies du sang, bien qu'ils puissent présenter des globules rouges, à leur

[1] C. HEITZMANN. Studien am Knochen und Knorpel (*Wien med. Jahrb.* 1872, p. 339-366, pl. 9, 10, 11).
Ueber die Rück-und Neubildung von Blutgefässen im Knochen und Knorpel (*idem*, 1873, p. 179-194, pl. 2-3).

intérieur; ce n'est que plus tard que se ferait la communication. Il compare ces formations aux « capillargefässzellen » de Schwann, c'est-à-dire à ce que nous appelons en France les cellules vaso-formatives de Ranvier, à ce que Wissozki a nommé depuis hématoblastes. Schoney paraît avoir vu des faits analogues [1]. Leboucq [2] a été conduit à formuler cette même hypothèse entraîné qu'il a été par les ressemblances existantes entre les myéloplaxes et les masses protoplasmiques qui dans les tissus embryonnaires doivent former le système vasculaire (paroi et éléments du sang) dit-il en propres termes. Je dois rappeler d'autre part que Bizzozero [3] a vu dans la moelle des cellules contenant des globules rouges; et que pour lui, ce seraient des globules blancs détruisant des rouges. Tandis que Foa et Salvioli ont décrit une formation de globules rouges dans l'intérieur de certaines cellules médullaires, ainsi que je l'ai dit plus haut.

Je n'ai pas eu l'occasion de contrôler les faits annoncés par Heitzmann, mais dans un assez grand nombre de tumeurs à myéloplaxes, nous avons pu, M. Monod et moi [4], constater l'existence de cavités remplies de sang à l'intérieur de myéloplaxes; plusieurs d'entres elles, nous ont paru être en rapport avec les cavités sanguines préexistantes; mais,

[1] *Schöney* Ueber den Osificationsproces bei Vögeln und die Neubildung von rothen Blutkörperchen an der Ossifications greuze (arch. f. mikr. Anat. 1876, v. 12, p. 243).

Lewschin, Wagner, Konig, Brodowski, pour ne parler que de ce qui se passe dans les os avaient, chacun à leur tour, constaté les relations anatomiques qui existent entre les myéloplaxes et le système vasculaire. Brodowski (Ueber den Ursprung sogenaunter Riesenzellen und über Tuberkeln im Allgemeinen *Arch. Virch.*, 1875, v. 63, p. 113) les avait même considérées comme des formations analogues aux cordons angioblastiques de Rouget, c'est-à-dire comme des néo-formations vasculaires ayant pour point de départ des vaisseaux préexistants ; mais il ne paraît pas avoir supposé qu'elles puissent être, comme le sont les cellules vaso-formatrices de Ranvier, des néo-formations vasculaires complètement indépendantes du système vasculaire général et capables de produire des globules rouges à leur intérieur.

[2] LEBOUCQ. Recherches sur le développement des vaisseaux et des globules sanguins dans les tissus normaux et pathologiques, Gand. 1876.

[3] *Bizzozero*. Centralblatt 1869, p. 149.

[4] Sur les tumeurs à myéloplaxes (sarcomes angioplastiques) *Arch. physiol.* 1878, p. 375-405, pl. 24 et 25.

ajoutions-nous, « la petitesse de certaines vacuoles san-
« guines qui semblent isolées et comme perdues au milieu
« de la masse protoplasmique, l'absence de globules blancs
« à leur intérieur ainsi que dans d'autres plus volumi-
« neuses,[1] tendent à prouver qu'il est aussi des cellules
« géantes dont les cavités ne communiquent pas avec les
« voies circulatoires et dans lesquelles il a dû se faire une
« genèse de globules rouges, comme dans les cellules vaso-
« formatives normales ».

Ainsi donc : dans les cartilages en voie d'ossification, dans les os enflammés, dans les tumeurs à myéloplaxes, il pourrait se former des globules rouges à l'intérieur de certaines cellules géantes ou myéloplaxes, véritables cellules vaso-formatives. Dans ce second mode de formation, le globule rouge est encore une production d'origine protoplasmique; seulement le protoplasma n'est pas hémoglobique en tous ses points, et le globule au lieu de s'individualiser sous forme de bourgeon extérieur et de quitter ensuite complètement la cellule mère, peut être considéré comme une sorte de bourgeon intérieur qui, après s'être isolé du reste du protoplasma, reste un certain temps enfermé à l'intérieur de la cellule mère avant de se perdre dans la circulation.

Bref, il y aurait dans la moelle des os deux modes de formation globulaire : 1° l'une exogène, ayant pour point de départ le protoplasma des cellules rouges de Neumann; 2° l'autre endogène, ayant pour origine le protoplasma des myéloplaxes arrivés à l'état de cellules vaso-formatives. Quelle est leur importance relative? Dans la moelle rouge, qui est la moelle hématopoiétique par excellence, les cellules hémoglobiques sont si nombreuses, les myéloplaxes à l'état vaso-formatif sont au contraire si rares, qu'évidemment la formation globulaire y est presque uniquement due aux cellules hémoglobiques. La formation endogène ne peut en effet se rencontrer que là où se produisent des néoformations vasculaires indépendantes, c'est-à-dire dans des points

[1] Il faut rappeller que M. Ranvier n'a jamais trouvé de globules blancs dans les réseaux vaso-formatifs du grand épiploon des jeunes lapins quand ces réseaux n'étaient pas en communication avec le système sanguin général.

assez limités et dans des circonstances assez spéciales, telles que : développement, inflammations, tumeurs. Elle ne constitue pas du reste un phénomène spécial à la moelle osseuse, elle peut se rencontrer partout où se développent des vaisseaux ; tandis que la formation globulaire exogène est spéciale, je ne dirai pas à la moelle des os seulement, puisque je l'ai constatée aussi dans la rate, mais probablement à tous les organes véritablement hématopoiétiques.

En dehors de ces deux modes de formation, je n'ai jamais observé dans les moelles osseuses que j'ai examinées, rien qui pût justifier aucune autre des diverses théories émises jusqu'ici sur l'origine des globules rouges. Je ne saurais donc partager le large éclectisme de Arndt qui admet que tout protoplasma indifférent, des fragments de globules blancs, par exemple, possède la propriété d'absorber de l'hémoglobine et de se métamorphoser en globules rouges [1].

IV

HÉMATOPOIÈSE MÉDULLAIRE CHEZ LES ANIMAUX A GLOBULES ROUGES NUCLÉÉS.

Chez les animaux à globules rouges nucléés, l'hématopoièse médullaire présente avec celle des mammifères à globules non nucléés des différences et des ressemblances qu'il me paraît utile d'indiquer brièvement, ne fût-ce qu'à simple titre de comparaison. Je ne parlerai que de la formation aux dépens des cellules rouges. Bizzozero et Torre [2] ont déjà décrit dans la moelle des oiseaux un certain nombre de formes embryonnaires de globules rouges : cellules sphériques à

[1] R. Arndt. Untersuchungen an der rothen Blutkörperchen der Wirbelthiere (Arch. Virch. 1881, t. 83, p. 15).

[2] Bizzozero e Torre. Sulla produzione dei globuli rossi negli ucelli (*Arch. p. l. sc. méd.*, 1880, p. 338).— Ueber Entstehung und Entwicklung der rothen Blutkörperchen bei Vögeln. (*Journal de Moleschott.*)

protoplasma homogène et rouge-jaune, à gros noyau réticulé; cellules encore sphériques, mais à protoplasma plus abondant et plus coloré que les précédentes; cellules aplaties et allongées presque comme des globules parfaits.

Mes examens ont porté, non seulement sur des oiseaux, jeunes poulets et pigeons, mais encore sur des lézards et des grenouilles d'été; et je me suis servi des méthodes que j'ai indiquées au début de ce travail. J'ai retrouvé chez tous ces animaux les formes cellulaires décrites par Bizzozero et Torre, et d'autres en plus qui me paraissent correspondre à des phases de développement encore moins avancé. En les rangeant toutes en série, en prenant comme point de départ le globule rouge parfait, on peut distinguer les types suivants:

1° Globules rouges ne différant des globules rouges ordinaires que par leur forme moins allongée, leur noyau plus volumineux, lequel est disposé en réseau et fixe moins vivement les réactifs colorants. On pourrait tout aussi bien les appeler des cellules hémoglobiques allongées (*fig.* 7, *b*).

2° Cellules rouges sphériques possédant un protoplasma moins hyalin et moins riche en hémoglobine que les formes globulaires précédentes, un noyau plus volumineux, plus nettement réticulé et moins colorable encore. Il en est qui sont en voie de division (*fig.* 7, *c.*).

3° Cellules dont le protoplasma est relativement peu abondant et peu coloré, dont le noyau est au contraire très volumineux, granuleux d'aspect, et se colore à peine par les réactifs (*fig.* 7, *d.*)

4° Cellules remarquables par le volume plus considérable encore de leur noyau, lequel remplit complètement ou presque complètement la cellule; en sorte qu'il n'existe autour de lui qu'une mince bordure protoplasmique parfois à peine visible (*fig.* 7, *d'*).

Comme on le voit, la formation globulaire débute et se développe de la même façon chez les animaux à globules rouges nucléés et chez ceux à globules sans noyaux; la terminaison seule diffère. Chez les premiers, la cellule hémoglobique, au lieu de bourgeonner et de produire de nouveaux globules, s'aplatit et se lançant dans la circulation, va consti-

tuer elle-même le nouveau globule rouge[1]. Il en résulte que les globules rouges nucléés, tout en étant de même espèce histologique, tout en remplissant les mêmes fonctions physiologiques que les globules rouges sans noyau, ne sont pas cependant des éléments hiérarchiquement semblables. Chez le globule rouge nucléé, le processus de spécialisation organique s'est comme arrêté en route ; c'est encore une cellule, une cellule hémoglobique qui s'est adaptée à son nouveau mode d'existence de corps circulant, et qui jouit de toutes ses propriétés de corps cellulaire ; mais, toutes ses parties constituantes ne sont pas employées à respirer, puisque le noyau ne possède pas d'hémoglobine. Chez le globule rouge sans noyau, le travail de spécialisation a été poussé bien plus loin : ce n'est plus en effet qu'un fragment protoplasmique de cellule hémoglobique sans substance nucléaire; ce n'est plus une cellule; toutes les fonctions de la vie cellulaire semblent avoir disparu ; sauf une seule, et qui a pris alors un développement extrême, c'est la fonction respiratoire. Il en résulte que si le globule sans noyau a une vie individuelle, une vie organique moins active que le globule nucléé, il remplit ses fonctions sociales, il respire avec une intensité bien autrement grande, puisqu'il n'est pas une seule de ses molécules qui ne contienne de l'hémoglobine; bref, l'adaptation à la fonction est chez lui aussi parfaite que possible.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE I.

Figure 1. — Formation des globules rouges dans la moelle de chevreau :

- *a.* — Cellules hémoglobiques sans bourgeons globuligènes,
- *b.* — Cellules hémoglobiques bourgeonnantes,
- c. — Globules rouges sphériques,
- *d.* — Globules rouges discoïdes normaux.

Fig. 2. Formation des globules rouges dans la moelle de lapin:

a, *b*, *c*, *d*. — Comme figure 1.

[1] J'avais déjà émis cette idée dans ma communication à la Société de Biologie en 1878; Rindfleisch l'a énoncée également dans son travail des Archives d'anatomie microscopique paru en 1880.

Fig. 3. — Cellules hémoglobiques en voie de division :

a. — Chez le chat nouveau-né,
b. — Chez le chevreau.

Fig. 4. — Noyaux de cellules hémoglobiques étirés mécaniquement :

a. — Débris de noyaux ; en *à* il y reste accolés des fragments de protoplasma.
b. — Longs filaments formés de substance nucléaire,
c, — Courts filaments en forme de spirochete.

Fig. 5. — Formation des cellules hémoglobiques chez le lapin :

a. — Cellules hémoglobiques typiques, globules rouges nucléés de Neumann,
b. — Cellules hémoglobiques à noyau réticulé,
c. — Cellules hémoglobiques primitives à gros noyau granuleux,
d. — Cellules hémoglobiques primitives à noyau diffus,

Fig. 6. — Formes diverses de cellules incolores contenant des granulations dites éosinophiles.

Fig. 7. — Formation des globules rouges chez le jeune poulet :

a. — Globule rouge nucléé parfait,
b. — Globule rouge à gros noyau réticulé, ou cellule hémoglobique aplatie et allongée,
c. — Cellule hémoglobique sphérique à noyau réticulé,
d. — Cellule à gros noyau granuleux,
d'. — Cellule à noyau diffus,
e. — Cellule incolore à granulations éosinophiles.

Toutes ces figures ont été dessinées à la chambre claire à un grossissement de 1000 diamètres. Les figures 1, 2, 3 se rapportent à des préparations de moelle fraiche, fixées par les vapeurs osmiques et colorées au picro-carminate; les figures 4, 5, 6 et 7 à des préparations semblables, mais colorées par l'éosine et l'hématoxyline.

II

DE LA POSSIBILITÉ DE DISTINGUER LE SANG DE L'HOMME DE CELUI DES MAMMIFÈRES.

(ÉTUDE MÉDICO-LÉGALE),

par M. VIBERT.

I

Lorsque des médecins experts ont reconnu que des taches qui se trouvent sur des vêtements, des armes ou d'autres objets sont constituées par du sang, il n'est pas rare qu'on leur demande si ce sang provient d'un être humain ou d'un animal domestique. Quand l'espèce de cet animal a été précisée dans la question, et qu'il n'appartient pas à la classe des mammifères le problème est relativement facile. La forme et les dimensions des globules, la présence ou l'absence de noyaux dans leur intérieur forment des caractères bien tranchés, nettement différentiels et qui permettent en général, après un examen microscopique bien conduit, de fournir une réponse certaine. Mais quand il s'agit de distinguer du sang d'homme de celui d'un autre mammifère, le problème devient beaucoup plus difficile, puisque le seul caractère distinctif qu'on puisse remarquer consiste en des différences de dimensions le plus souvent très minimes. — Depuis longtemps du reste, on a signalé la difficulté d'une pareille expertise. Déjà en 1857, Virchow s'exprimait ainsi : «...Je ne crois pas qu'un micrographe soit jamais autorisé à faire dépendre la vie d'un homme de l'appréciation encore si incertaine du coefficient de dessiccation des globules. Sans doute le sang se dessèche quelquefois de façon qu'on puisse reconnaître nettement des globules isolés... mais la dessiccation est soumise à tant de conditions variées, et le sang une fois desséché peut être exposé à des circonstances si défavorables qu'on ne peut for-

muler avec certitude un jugement sur la grandeur de ses parties constituantes. »[1]

La plupart des histologistes partagent cette manière de voir. Cependant les traités de médecine légale admettent ou semblent admettre la possibilité de reconnaître de quel mammifère proviennent des taches de sang, et ils se bornent à recommander la réserve, sans expliquer les nombreux motifs de ce sage conseil. Il est regrettable que l'instruction rédigée par la Société de médecine légale sur les taches de sang, instruction qui mérite si bien à tous autres égards d'être le guide officiel des experts, se contente de donner simplement les dimensions des globules des divers animaux domestiques et inscrive ensuite laconiquement dans ses conclusions : « *Il (l'expert) mesurera les globules et pourra ainsi affirmer s'il s'agit ou non du sang humain*[2]. »

Il est résulté de cette façon incomplète d'exposer la question dans les ouvrages classiques, que plusieurs fois des experts n'ont pas hésité à affirmer devant les tribunaux que des taches soumises à leur examen avaient été produites par du sang humain. Or, d'une façon générale et sans tenir compte des circonstances particulières de chacune de ces expertises, une affirmation formulée d'une façon aussi absolue ne nous paraît jamais permise. C'est ce que nous allons essayer de démontrer, en même temps que nous nous efforcerons de préciser les difficultés de la question.

II

Le seul caractère que, dans l'état actuel de nos connaissances, on puisse invoquer pour distinguer le sang des divers mammifères consiste dans la différence du diamètre des globules. Or, une première remarque importante doit être faite, c'est que ce diamètre, même en dehors de tout état pathologique, varie dans des limites relativement considérables, non seulement pour une même espèce animale, mais encore pour un même individu. C'est ainsi que, sur des préparations de

[1] *Archives de Virchow*, XII, p. 336 (1857).

[2] Conclusion IV de l'*Instruction pour servir à déterminer les éléments constituants du sang dans les taches*, 9 juin 1873.

sang, M. Malassez note dans un même champ microscopique comprenant environ 150 globules les dimensions suivantes[1] :

	Max.	Minim.	Moyenne.
Homme.....	0,009	0,007	0,0074
Chien......	0,0087	0,0062	0,0074
Chien......	0,0095	0,0065	0,0074
Lapin......	0,0085	0,006	0,0072

Pour l'homme, Welcker assigne comme limites 0,0045 à 0,0097, et Frey 0,0046 à 0,0069.

On dira que ces chiffres extrêmes représentent des exceptions avec lesquelles on n'a pas à compter. C'est possible, bien qu'à la rigueur on puisse craindre que l'expert qui, lorsqu'il s'agit de sang desséché, a souvent beaucoup de peine à isoler un ou deux globules, ne tombe précisément sur ces globules nains ou géants. Mais en tous cas, les globules intermédiaires varient assez entre eux pour qu'il soit impossible d'attribuer à l'homme plutôt qu'au chien ou au lapin une hématie qui aurait par exemple 0,007 de diamètre.

Ces différences de dimensions sont si accentuées que les auteurs les plus compétents sont loin d'assigner le même diamètre moyen ou les mêmes limites extremes aux globules d'un même animal. On peut s'en convaincre en consultant le tableau ci-dessous.

DÉSIGNATIONS.	FREY [1].	WELCKER [2].	INSTRUCTION de la Société de médecine légale.	TOURDES [3].	DRAGENDORFF [4].
Homme...........	0,0046 à 0,0069	0,0045 à 0,0097	0,0075	0,0074 à 0,0080	0,0077
Chien.............	»	0,0073	0,0073	0,0066 à 0,0074	0,0070
Lapin.............	0,00713	0,0069	0,0069	0,0060 à 0,0070	0,0064
Chat.............	»	0,0065	0,0065	0,0053 à 0,0060	0,0056
Cheval...........	0,00575	»	0,0056	0,0055	0,0057
Bœuf.............	»	»	0,0056	0,0056 à 0,0060	0,0058
Mouton...........	»	0,005	0,005	0,0047 à 0,005[illegible]	0,0045
Porc..............	»	»	0,006	0,0060 à 0,0065	0,0062
Chèvre...........	»	0,0041	0,0046	0,0040 à 0,0046	»

[1] *Traité d'histologie*, traduction française, 1871, p. 127.
[2] Cité *in* *Handbuch der Physiologie*, d'Hermann, t. IV.
[3] *In Diction. encyclop. des Sciences médic.*, 3e série, t. VI, p. 644.
[4] *In Handbuch der gerich. Medic.*, 1881, 2e Halbband, p. 495.

[1] Communication orale.

Avec ce tableau sous les yeux, où l'expert choisira-t-il le chiffre étalon qui servira de point de repère à ses recherches, et pour reprendre l'exemple précédent, à quelle espèce attribuera-t-il des globules compris entre 0,006 et 0,008 ? De pareils globules peuvent appartenir aussi bien au chien ou au lapin qu'à l'homme, et il nous semble évident qu'un diagnostic différentiel de ce genre est complètement impossible, surtout avec la certitude absolue qu'exige la médecine légale.

Mais faisons abstraction de cette difficulté, considérable cependant. Admettons que pour chaque animal les hématies aient des dimensions absolument fixes, et prenons les chiffres donnés par l'Instruction de la Société de médecine légale. Croit-on que, même en opérant sur du sang frais qui vient d'être tiré des vaisseaux, il soit possible de distinguer avec certitude un globule qui a 0,0075 (homme) d'un autre qui aurait 0,0073 (chien), ou même 0,0069 (lapin)? Tous ceux qui ont fait des mesurations d'éléments sanguins savent qu'une pareille précision est presque impossible. Outre qu'il est toujours extrêmement délicat d'apprécier des différences aussi minimes, la difficulté est singulièrement augmentée dans le cas particulier par les oscillations dont sont toujours animés les globules au milieu du véhicule quelconque dans lequel ils se trouvent. En ayant soin de laisser reposer la préparation, d'éviter le mouvement le plus léger de la table sur laquelle on opère, de se garder de respirer près de la lamelle ou d'en approcher la main, on a quelquefois, mais bien rarement, la chance d'apercevoir un globule assez immobile pour qu'on puisse dessiner exactement son contour à la chambre claire. Mais, même sur un globule parfaitement immobile, nous nous demandons comment on peut faire une mesuration à 1/10 de μ près, si l'on se sert, ainsi que le recommande l'instruction de la Société de médecine légale, d'un micromètre oculaire.

Les considérations précédentes nous paraissent justifier largement notre assertion de tout à l'heure : qu'il n'est jamais permis à un expert d'affirmer que des taches proviennent de sang humain. Si l'histologiste le plus habile n'est pas en état de reconnaître que du sang frais, qui vient d'être tiré des

vaisseaux et qui a été préparé avec toutes les précautions convenables, appartient à un homme plutôt qu'à un chien ou à un lapin, à plus forte raison la question sera-t-elle insoluble pour un expert qui opère presque toujours sur du sang desséché. Ici apparaissent en effet des difficultés d'un autre ordre qui rendent le plus souvent le problème impossible à résoudre, même si le sang à examiner provient d'un animal à globules notablement plus petits que ceux de l'homme.

III

On sait qu'en se desséchant les globules perdent leur forme caractéristique pour devenir irrégulièrement sphériques ou polyédriques, se hérisser de pointes, etc. En même temps leur diamètre diminue notablement. Les conditions de chaleur, d'hygrométricité dans lesquelles s'est effectuée la dessiccation, la nature de la substance sur laquelle le sang a été répandu, la grandeur et l'épaisseur de la tache, le temps qui s'est écoulé jouent un rôle considérable dans le degré de ces déformations. Mais il serait tout à fait chimérique d'espérer que l'on pourra en tenant compte de tous ces facteurs estimer ce que Virchow appelle le «coefficient de dessiccation» et calculer les dimensions primitives des globules que l'on est parvenu à isoler dans une préparation. D'un autre côté, ces changements sont définitifs et aucun réactif ne saurait restituer aux globules desséchés leur forme et leurs dimensions premières. Tout ce que l'on peut demander aux divers liquides employés pour l'examen des taches de sang, c'est de favoriser la dissociation et l'isolation des globules. L'imperfection de cette dissociation constitue une cause d'erreur très fréquente et contre laquelle il importe de se tenir en garde. Le plus souvent, en effet, les hématies se brisent en même temps qu'elles se séparent, et l'on a sous les yeux ou bien un globule dont il manque une portion, ou bien au contraire un globule entier auquel reste soudé un fragment d'un globule voisin, sans

ligne de démarcation bien nette, la forme naturellement irrégulière et dentelée du contour rend alors difficile de reconnaître si l'on a bien réellement affaire à un globule intact et parfaitement isolé. Enfin, le plus souvent les différents diamètres d'un même globule sont inégaux, et l'on ne sait lequel il convient d'adopter.

On pourra se convaincre de la réalité de toutes ces difficultés, en jetant les yeux sur les figures ci-dessous. Elles sont la reproduction faite à la chambre claire et à un grossissement de 1000 diamètres des globules obtenus avec des taches de sang de dates et de provenances diverses. Ces taches ont été faites par nous dans des conditions déterminées, ou bien leur origine était parfaitement connue. L'examen a porté soit sur les petites croûtes sanguines qui se trouvent souvent à la surface de ces taches, soit uniquement sur le tissu imprégné. Dans ce dernier cas le linge ou l'étoffe tachés ont été divisés en petits morceaux ; chaque morceau a été imbibé avec quelques gouttes de l'une des solutions suivantes:

A. Bichlorure de mercure 0,50.
Chlorure de sodium .. 2.
Eau .... 100.

B. Solution de sulfate de soude à 1,020 de densité.

C. Solution de sulfate de soude à 1020, 100 gr.
Bichlorure de mercure............. 0,50.

Après macération prolongée pendant 1/2 heure ou une heure le tissu a été effiloché avec de fines aiguilles de verre, puis le liquide rouge ou rougeâtre ainsi obtenu a été recouvert d'une lamelle et porté sous le champ du microscope. Les globules qui ont paru le moins isolés et le plus nettement limités ont été alors dessinés ; les figures ne représentent pas un champ unique mais une collection de globules choisis dans la préparation. Il est d'ailleurs moins difficile d'obtenir dans ces conditions l'immobilité des globules que dans une préparation de sang frais, parce qu'ici, ils sont souvent arrêtés et maintenus par les fils ou les fragments non dissociés de la tache qui se trouvent dans la préparation. Pour faire le dessin, nous avons placé le papier sur la planchette imaginée par

M. Malassez[1], planchette que l'on incline exactement suivant le même angle que celui du prisme de la chambre claire, de façon à éviter toute déformation de l'image. Il est du reste facile, en employant ce procédé, de s'assurer que ces déformations n'existent réellement pas ; il suffit de dessiner les divisions d'un micromètre objectif, et de constater qu'elles sont rigoureusement égales entre elles.

La figure 1 représente une préparation obtenue avec de petites croûtes de sang desséché qui se trouvaient sur la che-

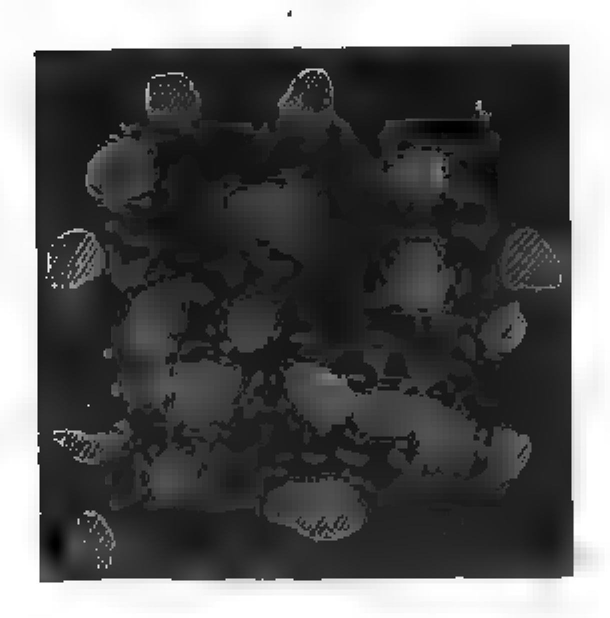


Fig. 1.

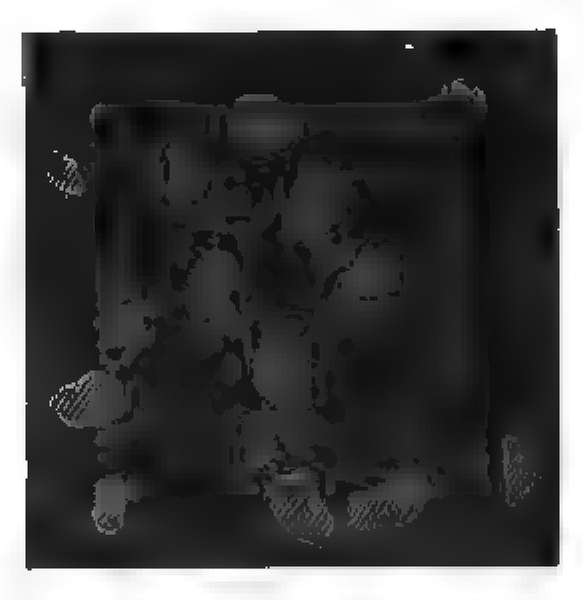


Fig. 2

mise d'un enfant assassiné. L'examen a été fait un mois après l'assassinat ; c'est le liquide A qui a été employé.

La figure 2 a été obtenue avec une tache non écailleuse se trouvant sur le même vêtement et examinée au bout de 45 jours à l'aide du liquide B.

Les figures 3 et 4 représentent des préparations faites avec du sang de lapin déposé sur des linges qu'on avait placés dans des conditions aussi identiques que possible à celles où se trouvait la chemise précédente. Dans la figure 3 le sang examiné était en petites croûtelles ; il a été traité au bout d'un mois avec le liquide A. Dans la figure 4, le sang imprégnait le linge sans former de croûtes, la tache datait de 43 jours ; elle a été traitée par le liquide B.

[1] Malassez. Correction des déformations produites par les chambres claires. *Archives de physiologie*, 1878, p. 406.

La comparaison de ces quatre figures montre bien qu'il était impossible de reconnaître les globules provenant de

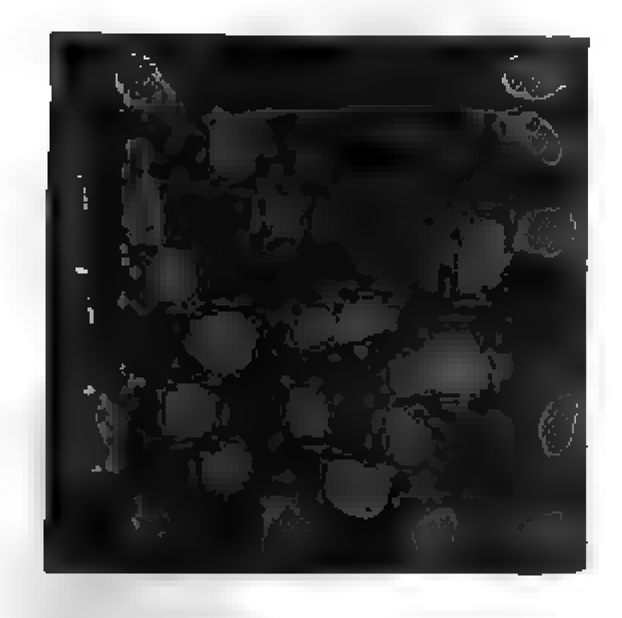


Fig. 3

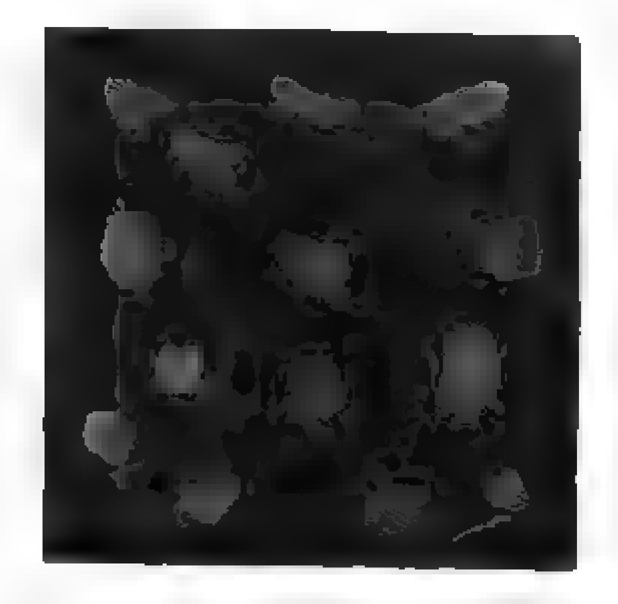


Fig. 4.

l'homme de ceux provenant du lapin. On voit aussi combien il est difficile avec des formes aussi irrégulières, et des diamètres aussi inégaux pour un même globule, de comparer ces éléments soit entre eux, soit avec des globules types dont on connaîtrait exactement les dimensions.

La figure 5 est plus instructive en ce qu'elle montre que même du sang provenant d'un animal à globules relativement très petits, tel que le mouton peut, quand il est desséché, ne pas être distingué facilement du sang humain. Cette figure est en effet la reproduction d'une préparation obtenue avec du sang de mouton déposé depuis 10 jours sur du linge, et traité avec le liquide C. On voit que beaucoup de globules ont des dimensions égales et même supérieures à celles des figures 1 et 2 ; en *a* se trouve un globule auquel adhère probablement une portion d'un autre globule ; il n'existait pas cependant de ligne de démarcation ou de trace de soudure prouvant qu'il en fût réellement ainsi. On objectera que la tache était de date récente, que le liquide employé n'a pas été le même que pour le sang de l'enfant, etc., mais ces objections viennent précisément à l'appui de la thèse que nous soutenons.

Nous ne prétendons pas toutefois que la recherche des globules dans les taches du sang donne toujours des résultats

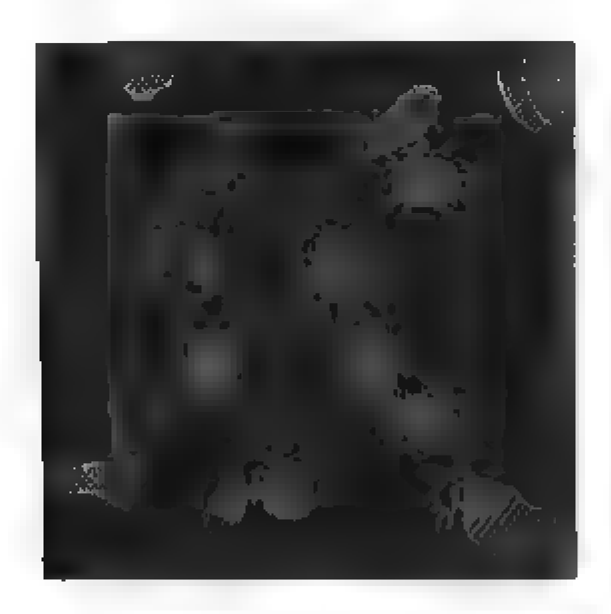


Fig. 5.

aussi incomplets et aussi dangereux au point de vue de l'interprétation. Récemment encore, nous avons eu l'occasion d'examiner du sang déposé depuis deux mois sur un vêtement de laine, et nous avons pu retrouver des globules dont la plupart ont pu être parfaitement isolés, et avaient conservé presque intacte leur forme normale. Cette conservation tient à la combinaison particulière des nombreux facteurs que nous avons énumérés plus haut et dont le mode d'action, nous le répétons, est encore inconnu. On peut dire seulement que quand le sang a été préservé de l'évaporation, les globules gardent pendant longtemps leurs caractères morphologiques très nets. Or cette circonstance n'est pas aussi rare en médecine légale qu'on pourrait le croire ; il suffit qu'un linge ou une étoffe immédiatement après avoir été taché de sang soit plié plusieurs fois sur lui-même, pour que le sang reste liquide pendant plusieurs jours entre ces plis. Il nous est arrivé de plonger un linge dans du sang de chevreau ; après avoir laissé égoutter un peu ce linge, nous l'avons plié en plusieurs doubles, puis enveloppé dans un morceau de papier, et transporté au laboratoire. Ce n'est qu'au bout de cinq jours que nous avons ouvert le paquet. Le sang était encore à l'état liquide au centre de la pièce de linge ; avec un scalpel, nous en avons enlevé une petite quantité que nous avons

placée sur une lame de verre sans aucune addition de réactif. La figure 6 représente les globules que nous avons pu des-

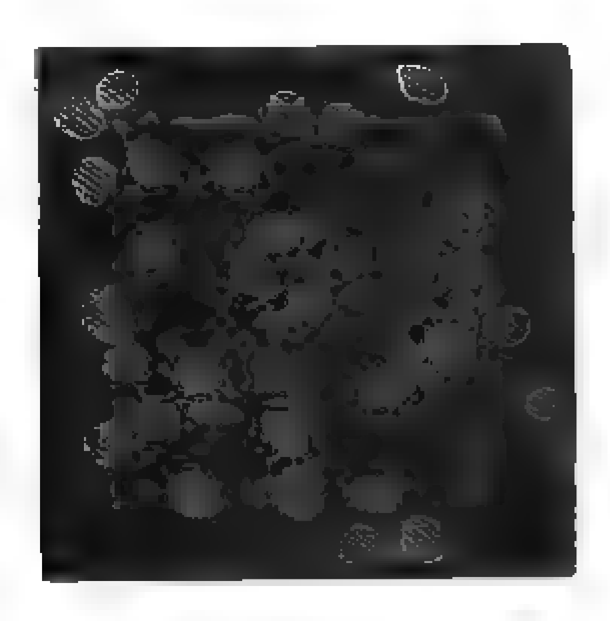


Fig. 6.

siner en les prenant à peu près au hasard, et sans choisir les plus nets comme dans les recherches précédentes. Il est évident que dans ce cas on aurait pu affirmer que le sang ne provenait pas d'un être humain, et il en est de même chaque fois que l'expertise peut être faite dans des conditions favorables, et que le sang se trouve appartenir à une espèce dont les globules sont relativement très petits. Nous croyons sans peine que Richardson[1] a pu reconnaître successivement du sang d'homme, de veau et de mouton qu'il avait fait déposer par une autre personne sur du papier blanc ; mais, tout en opérant dans des conditions aussi exceptionnellement bonnes, le diagnostic n'aurait pu être fait si le mouton et le veau avaient été remplacés par des animaux dont les globules offrent normalement des dimensions plus rapprochées de celles des globules humains.

C'est là ce qu'on ne saurait trop répéter pour mettre en garde les experts contre des assertions hasardées, profondément regrettables à tous les points de vue. Les limites dans lesquelles l'affirmation est permise nous paraissent pouvoir être indiquées dans les conclusions suivantes :

[1] *In* Jahresbericht der gesammten Medicin. 1874.

1° Il est toujours impossible d'affirmer qu'une tache est formée par du sang humain. Il est seulement permis de dire, dans certains cas, qu'elle *peut* provenir de sang humain.

2° On peut affirmer quelquefois qu'une tache provient du sang d'un mammifère autre que l'homme. Mais il faut pour cela que l'animal dont le sang a produit la tache appartienne à une espèce dont les globules sont beaucoup plus petits que ceux de l'homme, et que l'on ait pu exécuter les recherches dans des conditions très favorables.

III

NOUVELLES RECHERCHES EXPÉRIMENTALES POUR DÉMONTRER L'ORIGINE HÉMATOGÈNE DE L'ALBUMINURIE BRIGHTIQUE.

Par le Docteur **MARIANO SEMMOLA**, professeur à l'Université de Naples.

RÉSUMÉ DU MÉMOIRE.

Le but des nouvelles recherches que j'ai entreprises sur la maladie de Bright a été de prouver expérimentalement que réellement l'albumine du sang, dans la maladie de Bright, a subi une altération chimico-moléculaire, par laquelle ne pouvant être ni assimilée ni brûlée, elle doit être forcément éliminée comme substance étrangère à l'organisme, et constitue ainsi le fait fondamental de l'albuminurie brightique.

Dans tous mes travaux précédents, je me suis longuement occupé des réactions chimiques capables de caractériser quelques-unes des différentes albumines existant dans l'organisme, pour pouvoir arriver à la détermination de quelques réactions rigoureuses, propres à l'albumine des différentes albuminuries et surtout pour différencier l'albumine de l'albuminurie brightique de l'albumine des autres albuminuries.

J'ai dû conclure et j'ai déclaré à plusieurs reprises (1861-67-75-79) que cette méthode n'aboutissait pas et ne pouvait aboutir à des résultats immuables et capables de conduire à un contrôle expérimental rigoureux. De ces nouvelles recherches que j'ai entreprises pour obéir aux observations que plusieurs de mes confrères me firent l'honneur de m'adresser après ma communication au congrès international d'Amster-

dam, sur la maladie de Bright, je suis autorisé à conclure de la même façon qu'autrefois, c'est-à-dire que l'albumine que l'on précipite dans une urine brightique est sans aucun doute différente de celle que l'on précipite dans une albuminurie cardiaque ou amyloïde, etc., etc. Un expérimentateur habile qui a acquis une longue pratique des analyses de l'urine dans l'albuminurie peut, je le crois, reconnaître la vraie maladie de Bright, seulement par l'apparence du précipité obtenu. L'albumine, dans ce cas, précipite sous une forme particulière et j'ai indiqué cette circonstance dans une de mes communications à ce sujet (1867, Paris). Mais je m'empresse d'ajouter que cette apparence spéciale ne peut pas constituer une mesure scientifique rigoureuse, comme d'autre part je crois aussi qu'il est très difficile et même impossible de fournir une démonstration scientifique complète de cette différence en se basant sur les réactions diverses des albuminoïdes, car réellement, nos connaissances chimiques sur la constitution des albuminoïdes de l'économie animale sont encore très imparfaites, et ces substances albuminoïdes vivantes (que l'on me passe l'expression), par leur composition extrêmement complexe et sans cesse changeante par l'hydratation et par divers sels minéraux, représentent une gradation infinie de métamorphoses qu'il est absurde de réduire à quelques types. De sorte que je crois bien prématurées toutes les conclusions que l'on a exposées trop dogmatiquement sur les caractères chimiques des différentes albumines, pour se croire autorisé à repousser l'existence initiale d'une altération particulière des albuminoïdes du sang dans la maladie de Bright. Or c'est là, comme je le soutiens depuis trente ans, le vrai point de départ de cet état morbide, qui doit être envisagé comme une maladie générale, c'est-à-dire un profond vice de nutrition qui se développe à la suite du défaut progresif des fonctions respiratoires de la peau.

Pour démontrer la réalité de cette altération des albuminoïdes du sang dans la maladie de Bright, j'ai étudié leur degré de diffusibilité directement, c'est-à-dire dans le sérum du sang lui-même, et non pas après leur sortie dans l'urine. Je suis arrivé, de cette façon, à démontrer que les albumi-

noïdes du sang dans l'albuminurie brightique, diffusent plus ou moins complètement, selon le degré de gravité de la maladie, tandis que dans l'état normal et dans le sang des autres albuminuriques (qui ne sont pas des brightiques), ils ne diffusent pas du tout ou diffusent quelquefois dans une proportion minime qui n'a aucun rapport avec la quantité d'albumine émise par les urines.

Il ne peut donc y avoir aucun doute que, dans la maladie de Bright, il existe dès le commencement une altération chimico-moléculaire dans les albuminoïdes du sang qui est indéfinissable, chimiquement parlant, mais qui leur donne une diffusibilité pathologique et leur ôte en conséquence une des conditions fondamentales pour leur faire jouer le rôle qu'ils ont dans le mécanisme normal des échanges nutritifs.

Cette observation, que je crois nouvelle et d'une grande valeur, m'a conduit à conclure que l'organisme se débarrasse forcément de ses albuminoïdes devenus inassimilables et qu'en conséquence l'élimination de l'albumine par les urines (dans la maladie de Bright) ne se rattache pas à une altération préalable des reins, mais au contraire est la conséquence forcée de leur rôle physiologique d'organes dépurateurs par excellence. J'ai songé, dès lors, à étudier la composition chimique de plusieurs autres liquides excrétés par l'organisme, qui ne contiennent pas d'albumine à l'état normal et qui, sous plusieurs rapports, peuvent être aussi considérés comme des voies d'élimination par lesquelles l'organisme se débarrasse des substances étrangères à sa constitution normale et dont la présence circulante représente un obstacle au mécanisme de son fonctionnement. Mes prévisions ont été couronnées par un succès complet, parce que j'ai retrouvé que la bile, la sueur (provoquée artificiellement soit avec l'étuve de Favre, soit avec des injections hypodermiques de nitrate de pilocarpine) et la salive contiennent constamment des quantités variables d'albumine coagulable par la chaleur et par l'acide nitrique.

Or ce qui est plus remarquable, c'est que dans toutes les autres albuminuries, qui ne sont pas celle de Bright, la bile, la sueur et la salive ne contiennent pas d'albumine, c'est-à-

dire que, dans tous ces cas, l'élimination de l'albumine dépend d'une condition purement locale, et propre à la circulation rénale dont les rapports physiologiques avec les éléments histologiques sécrétoires ont été plus ou moins profondément troublés par des causes différentes.

Encore un autre fait très remarquable, c'est qu'au fur et à mesure que l'on obtient une élimination d'albumine par la sueur ou par la salive [1] la quantité d'albumine rendue par les urines, dans les vingt-quatre heures, diminue considérablement. Par des expériences suivies dans des conditions parfaitement comparables l'on peut constater un rapport assez exact entre les quantités d'albumine rendues habituellement par les malades dans les vingt-quatre heures seulement, par la voie des reins, et la somme totale des quantités d'albumine émises par les deux voies de sorties, — c'est-à-dire entre l'albumine éliminée par la sueur ou par la salive provoquée artificiellement et l'albumine qui continue à être éliminée par l'urine.

Ces recherches doivent être conduites avec une grande rigueur expérimentale afin que les conditions soient les mêmes, et il est inutile de rappeler que c'est principalement sur les conditions du régime et du mouvement ou du repos du malade qu'il faut concentrer toute son attention. Encore une autre remarque : moins est avancée la maladie de Bright, plus facilement l'on peut obtenir des résultats nets par ces expériences. Quand on veut les répéter sur des brightiques très avancés et très graves, on aboutit à des résultats très imparfaits et la raison en est très claire : elle réside dans les changements histologiques plus ou moins graves survenus dans les reins et dans d'autres organes, à la suite desquels les rapports physiologiques existant entre les différents organes sont plus ou moins profondément pervertis ou détruits. La maladie de Bright est une spécialité pathologique qui, avant d'être une lésion profonde des reins, est un profond

[1] Pour ce qui regarde les recherches sur la salive, elles ont été faites par mon savant confrère le docteur Brancaccio, et par le profeseeur Arena, chimiste.

désordre de nutrition produit par des altérations chimico-moléculaires dans la constitution des albuminoïdes, laquelle les rend impropres à leurs fonctions vitales. Voilà précisément la conclusion pratique que l'on doit tirer de mes nouvelles recherches, et d'après laquelle on ne peut pas comprendre pourquoi la maladie de Bright figure dans les cadres nosologiques, dans le groupe des maladies des reins. La néphrite qui débute lentement et insidieusement dans la maladie de Bright chronique, ne représente pas du tout son vrai siège anatomique, c'est-à-dire le processus étiologique de la maladie générale, ou si l'on veut bien la vraie cause productrice des altérations de la combustion des albuminoïdes avec diminution progressive dans la formation de l'urée, depuis le commencement de la maladie. Les profondes altérations histologiques des reins telles qu'on les retrouve après la mort, sont le cadavre de la maladie mais pas la maladie elle-même dans son mécanisme primitif pendant la vie. C'est là une regrettable conséquence de l'exagération du point de vue anatomique dans la pathogénie des grands processus morbides.

En réunissant mes précédentes recherches avec ces nouvelles, je résumerai dans une seule série toutes les preuves expérimentales qui démontrent péremptoirement ce que je soutiens depuis si longtemps : la maladie de Bright est un type clinique constant, une spécialité pathologique nettement constituée durant la vie par l'albuminurie, « le défaut « primitif d'urée, une cachexie et une anasarque d'une « forme propre, — et anatomiquement par les différentes « phases d'un travail inflammatoire des deux reins, lent, très « lent, excessivement lent, répandu dans toute la masse de « l'organe, avec une seule différence de degré ou d'intensité « dans les différents éléments histologiques des reins, celle « qui est due au dégré d'influence dans le rôle physiologique « que chaque élément exerce dans le mécanisme de la fonc« tion rénale. Toutes les localisations histologiques exclu« sives que l'on a voulu admettre comme des formes spéciales « de Bright n'existent pas isolées dans la nature ; il peut seu« lement exister une prédominance dans quelques éléments

« attaqués plus que certains autres. (Congrès d'Amsterdam, « 1879.) »

Je suis très heureux de voir les professeurs allemands, qui s'étaient prononcés contre cette idée, revenir à présent à une appréciation plus rigoureuse et non systématique des faits présentés par la clinique. Je remercie l'honorable professeur Rosenstein, qui, avec son autorité incontestable, a contrôlé ce que j'ai demontré au congrès d'Amsterdam, c'est-à-dire que réellement la maladie de Bright, chronique sous le point de vue anatomique et clinique, n'a qu'une seule forme et qu'en conséquence c'est une erreur paradoxale pour la pathologie scientifique de multiplier les maladies de Bright en rapport des différents processus morbides qui peuvent siéger dans le rein (rein cyanotique, rein amyloïde, etc., etc.) Non, je le répète, la vraie maladie de Bright est un type clinique et anatomique constant. Il peut bien exister des degrés ou des nuances différentes de ce type clinique dans les différents individus, comme cela arrive pour toutes les maladies les plus typiques. Mais cela n'a rien à faire avec tant d'autres albuminuries, avec ou sans anarsaque, qui ne sont pas des cas de maladie de Bright et dans lesquelles, après la mort, on trouve tout autre chose que l'une des phases du processus inflammatoire lent de tous les deux reins en même temps, qui constitue la vraie condition anatomique successive de la maladie de Bright proprement dite.

Je regrette vivement que cette vérité clinique n'ait pas été encore saisie par un grand nombre d'observateurs et surtout par la plus grande partie de ceux qui font des expériences dans le laboratoire, sans jamais avoir été cliniciens. Cependant, cette vérité est une condition *sine quâ non* pour pouvoir éclaircir le mécanisme pathogénique des différentes albuminuries vis-à-vis du mécanisme pathogénique de l'albuminurie de Bright. Si le type clinique sur lequel on discute n'est pas bien arrêté, il est tout à fait absurde de raisonner ou de faire des expériences pour éclaircir le mécanisme de l'albuminurie. C'est là précisément, à mon avis, la cause principale pour laquelle des médecins éminents ont presque fermé les yeux devant des observations cliniques et expérimentales

de toute évidence. Ainsi, par exemple, si l'on n'est pas bien fixé sur les caractères cliniques constants de la maladie de Brigth, l'on comprend facilement qu'il est très dangereux d'ouvrir le chapitre de l'anatomie pathologique de cette maladie. Je l'ai déjà soutenu plusieurs fois et surtout à Amsterdam : type clinique et type anatomique de la lésion sont deux choses nécessairement, forcément, reliées entre elles et il n'y aura jamais aucune théorie au monde qui pourra ébranler ce rapport nécessaire qui est tout à fait de la même nature que celui qui relie un fruit à son arbre. Ne serait-ce pas une chose absurde si un botaniste ou un agriculteur venait soutenir qu'une plante de ciguë a produit des fraises ou quelque chose de semblable.

Voici ce que je disais à Amsterdam : « la différence finale « de la lésion doit forcément faire reconnaître unedifférence « dans la nature des travaux morbides précédents, et c'est « avec le déterminisme pathologique de toutes les conditions « d'existence des symptômes constituant la forme clinique, « l'évolution successive du mécanisme et son rapport cons- « tant avec les causes spéciales, que l'on arrive à coup sûr à « reconstruire l'édifice de la vraie albuminurie brightique et « à la différencier comme espèce pathologique bien nette- « ment caractérisée vis-à-vis des autres albuminuries. »

C'est toujours la même chose que je ne me lasserai pas de répéter : la question chimique domine la question morphologique et c'est pour cela, qu'autant qu'il est possible, il faut l'étudier en premier rang et quand on ne peut pas l'étudier et la démontrer, ce n'est pas une raison pour la supprimer et pour conclure seulement avec les données histologiques. La question chimique vise toujours le problème de la nature des maladies, et la bonne clinique nous apprend que l'histologie à elle seule est absolument impuissante à nous éclairer sur la nature des différents processus morbides.

Voilà précisément ce qui est arrivé dans l'étude de la maladie de Bright. On a commencé par où l'on devait finir et seulement parce qu'on ne pouvait pas démontrer autre chose que des troubles histologiques du rein, on a conclu avec une légè-

reté très peu scientifique que c'était là le point de départ de la maladie de Bright. Qu'est-ce qu'il est arrivé?

Les recherches histologiques ont été multipliées à l'infini et elles n'ont fait autre chose que d'apporter pendant longtemps la confusion la plus regrettable dans le champ de la clinique et cette confusion n'a pas encore pris fin. L'on a créé tant de différentes maladies dans les reins, l'on a fragmenté, sectionné, puis quand on a voulu retrouver la forme morbide correspondante à chacun de ces types enfantés par une observation aveugle, la clinique s'est dérobée et les maîtres même se sont embrouillés. Au contraire, si l'on avait commencé par le problème chimico-physiologique, on serait arrivé à des résultats bien plus satisfaisants pour la clinique et surtout pour la thérapeutique de la maladie de Bright. Il fallait tout d'abord étudier l'histoire physiologique et pathologique de l'albumine, parce que réellement ce ne pouvait être un mystère pour personne que c'est dans l'albumine que devait résider le secret de la chose. C'est précisément cette direction d'études, complètement intervertie, qui a été la cause pricipale, sinon unique, de la confusion et des erreurs qui ont envahi ce chapitre de la pathologie.

Je vois avec grand plaisir, depuis plusieurs années, un changement se faire et je m'en félicite pour le progrès de la science et pour le bien-être de l'humanité.

IV

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA CIRRHOSE RÉNALE.

ÉTUDE SUR QUELQUES VARIÉTÉS DE TUMEURS DU REIN.

Par **CH. SABOURIN**[1].

(Travail du Laboratoire de M. le professeur Charcot.)

INTRODUCTION

Il n'est pas très rare de rencontrer sur les reins atteints de cirrhose à un degré plus ou moins avancé, et de toutes origines, une variété de tumeurs en général petites, très petites même, mais pouvant atteindre parfois le volume d'une noisette, d'une noix, d'un œuf de poule, tumeurs situées généralement dans la substance corticale, sous la capsule dont elles se couvrent, à mesure qu'elles font saillie à l'extérieur comme si elles avaient tendance à se pédiculiser. Souvent il n'existe qu'une seule de ces productions sur le même sujet, mais d'autres fois elles sont multiples sur un seul rein ou sur les deux à la fois ; dans certains cas enfin, les reins cirrhotiques en ont pour ainsi dire leur surface parsemée, témoignant ainsi de l'origine toute vulgaire qu'il faut attribuer à ces petites tumeurs. Elles semblent en effet résulter d'un processus tout à fait local, et, à voir la façon dont elles se comportent, on dirait qu'elles n'ont de tendance qu'à s'en-

[1] La plupart des éléments de ce travail sont pris dans un Mémoire présenté au concours pour les prix de l'Internat, en 1879.

kyster pour former des tumeurs inertes, présentant des dégénérescences régressives variées. Dans les faits connus, ces productions sont restées absolument bénignes, et constituèrent de simples trouvailles d'autopsie. Les plus grosses seulement furent signalées par les auteurs sous le titre de *cancers primitifs du rein*, à l'époque où le microscope n'avait pas démontré leur nature. On en trouverait certainement un certain nombre de signalées dans les ouvrages d'anatomie pathologique déjà anciens. Pour ne citer que le grand ouvrage de Rayer, on y voit dans la planche XLIX, le dessin d'une petite tumeur rénale qui, plus que probablement, n'est qu'un de ces *adénomes*, comme on les a appelées en Allemagne.

Mais l'examen microscopique seul peut faire utiliser les observations de ce genre. C'est dans les auteurs allemands que l'on trouve, croyons-nous, les premières descriptions de cette variété de tumeurs. Waldeyer, dans son mémoire sur le développement du carcinome [1], en décrit une qui se rapporte absolument au type que nous exposerons plus loin. Il en fait un carcinome dégénéré, qui avait subi un temps d'arrêt dans son évolution.

Klebs [2], dans son traité d'anatomie pathologique, décrit des tumeurs analogues sous le nom d'*adéno-carcinomes* et d'*adénomes* du rein. Mais le premier travail important sur ce sujet est le mémoire de Sturm [3], qui, en 1875, publia le résultat de ses recherches microscopiques sur une série de tumeurs rénales qu'il range sous le nom d'*adénomes*.

Ces tumeurs avaient été classées par leurs auteurs sous des rubriques variées, mais généralement sous l'étiquette « *Tumeur particulière du rein* ». Dans le nombre, il y en a de grosses, de petites, d'isolées et de multiples. Sturm, après avoir étudié le développement du petit nodule adénomateux, aux dépens des *canaliculi contorti* dont l'épithélium végète

[1] WALDEYER. Die Entwickelung der Carcinome. *In Arch. de Wirchow*, tome 41, page 491, 1867.

[2] KLEBS. *Handbuch der path. Anat.*, t. p. 614, 1869.

[3] STURM. Ueber das Adenom der Niere und über die Beziehung desselben zu einigen andern Neubildungen der Niere. (*In Archiv der Heilkunde*, 1875.)

surtout *en surface*, ramène toutes ses tumeurs au même type primitif, et décrit longuement les altérations secondaires du tissu adénomateux. On peut voir dans son mémoire la liste des tumeurs du rein décrites par différents auteurs sous les noms les plus variés, et qu'il rapporte à l'adénome ou à ses altérations ultérieures.

Nous avons pu rassembler une série assez importante de faits qui se rapportent macroscopiquement au type de productions décrit par Sturm. C'est qu'en effet, grosses ou petites, à l'œil nu, ces tumeurs se ressemblent fort, et, si l'on joint à cela qu'elles naissent sur un même terrain, la cirrhose rénale, on a grande tendance à les regarder comme étant de même nature. Mais l'examen microscopique de nos tumeurs nous a montré qu'en réalité ces productions, au moins celles que nous avons recueillies, se rapportent à deux grandes variétés. Les unes sont des *tumeurs épithéliales*, les autres sont construites sur le type des *sarcomes* ou des tumeurs mixtes dites *fibro-sarcomes*.

Le premier groupe correspond aux adénomes de Sturm, le second doit être décrit à part. Cette division s'impose, si l'on s'en tient aux caractères histologiques de ces différentes tumeurs, et l'on peut dire que la dissemblance dans la structure est parfaite.

Mais nous verrons plus loin, et nous pouvons dire dès à présent que ces *sarcomes* si spéciaux et ces *épithéliomes* si polymorphes, méritent d'être réunis dans un même travail, à un point de vue bien plus général. Si l'on veut s'élever un peu au-dessus de leur structure histologique brute, on voit qu'ils appartiennent à une même famille, naissent sur un même terrain, la néphrite. Ils résultent d'une exagération, d'une déviation dans le processus inflammatoire, qui porte à la fois sur l'élément conjonctif et sur l'élément épithélial du rein ; tantôt cette déviation se fait dans le sens épithélial (qu'on nous permette ces expressions), tantôt dans le sens conjonctif; enfin ce sont là des lésions absolument vulgaires, quelle que soit la destinée ultérieure de ces diverses productions qui, une fois formées, sont de véritables parasites, lésions

dont l'histoire ne doit pas être détachée de celle de la cirrhose du rein.

Celles de ces tumeurs qui sont de nature épithéliale ont été décrites sous le nom d'adénomes du rein ; les autres, véritables sarcomes sont à peine signalées. En revanche, plusieurs auteurs ont décrit au moins macroscopiquement une troisième variété de petites tumeurs intra-rénales, que nous rapprocherons de ces dernières, car, pour nous, elles ne sont également que des accidents de la cirrhose rénale, comme le supposait déjà Virchow. Nous voulons parler de ces petits nodules appelés *fibromes adultes du rein*, ou *fibromes des pyramides*.

Nous aurons ainsi réuni l'histoire de ces trois groupes de petites tumeurs.

Dans une première partie de ce travail, nous étudierons les tumeurs épithéliales ou *adénomes* de Sturm ; dans la seconde partie, nous décrirons les *sarcomes* et *fibro-sarcomes* de la substance corticale. Dans un dernier chapitre, nous dirons quelques mots des petits *fibromes des pyramides*.

PREMIÈRE PARTIE

TUMEURS ÉPITHÉLIALES DITES ADÉNOMES DU REIN.

Tout ce que nous avons dit dans notre introduction, au sujet de l'historique de la question, se rapporte à peu près exclusivement à ces adénomes : aussi entrerons-nous immédiatement en matière. Nous dirons seulement que ces tumeurs épithéliales nous paraissent devoir être classées en deux variétés d'après la nature morphologique de leurs cellules épithéliales. Les unes sont construites sur le type cylindrique, les autres sur le type cubique. Sans qu'il y ait dans cette division aucune prétention à une classification définitive, nous rangeons nos observations d'après les données précédentes.

1° Tumeurs épithéliales à type cylindrique.

OBSERVATION I.

Néphrite interstitielle. — Abcès multiples des reins. — Adénome isolé.

La pièce a été recueillie à l'autopsie d'un homme de 60 ans, mort de néphrite suppurée consécutive à une cystite chronique.

Les deux reins sont volumineux, durs, remplis de petits abcès.

Le rein gauche porte sur sa face antérieure une tumeur du volume d'une grosse noisette (*fig. 1, pl. 2*) de forme arrondie, à surface lisse, à base d'implantation un peu rétrécie comme s'il y avait tendance à la pédiculisation; sa couleur jaune clair tranche nettement sur le tissu rouge du rein. Elle semble enveloppée d'une capsule délicate, transparente, contenant dans son épaisseur un élégant réseau vasculaire. La base de la tumeur est enchâssée dans une couronne de vaisseaux volumineux, repliés et contournés en hélice, variqueux, qui donnent naissance à une foule d'artérioles et de veinules dont les ramifications vont se perdre sur le sommet de la production morbide. Celle-ci a une consistance assez ferme, un peu pâteuse.

Sur une coupe verticale passant par son centre, on voit que la tumeur pénètre dans la substance corticale du rein par sa partie profonde, de façon que la saillie extérieure représente environ les 2/3 de sa masse totale. Elle est très nettement séparée à sa périphérie du tissu rénal environnant par une coque fibreuse que parcourent des vaisseaux dilatés. La surface de la coupe est blanc jaunâtre dans toute son étendue, mate, légèrement grenue et très sèche.

Examen microscopique.

Après durcissement dans l'alcool et la gomme, les coupes pratiquées dans toute la hauteur de la tumeur sont colorées au picro-carmin et montées dans la glycérine. Elles ne montrent dans toute l'étendue qu'une masse de cristaux et de blocs réfringents, parsemée de noyaux colorés en rouge, le tout contenu dans une trame délicate. Pour faire disparaître les cristaux et mettre en évidence le tissu qui les contient d'autres coupes ont été montées dans le baume de Canada, et d'autres furent immergées dans l'éther avant la coloration par le picro-carmin, puis montées dans la glycérine. Ces deux modes de préparation nous ont fourni des préparations identiques et qui permettent de voir ce qui suit.

Le tissu rénal qui environne la tumeur comme celui des deux

reins, en quelque point qu'on l'examine, est atteint de cirrhose très avancée. Ce tissu entoure la base de l'adénome, remonte en s'amincissant sur la partie qui fait hernie au dehors, et se termine en une étroite languette qui se perd dans la capsule commune au rein et à la tumeur.

La ligne de démarcation entre les deux tissus est formée par une capsule fibreuse se continuant d'un côté avec les travées qui sillonnent a substance corticale, et de l'autre avec des faisceaux fibreux d'épaisseur variable qui pénètrent dans la tumeur et la divisent en lobes irréguliers. Ces cloisons de premier ordre sont remarquables par le volume des vaisseaux qui les accompagnent, et en plusieurs points, au niveau des intersections fibreuses, on voit des dilatations vasculaires rappelant assez bien les sinus d'un angiome caverneux.

La coupe de la tumeur est parsemée de pertes de substance de calibre et de forme variables, dues, les unes à des dilatations vasculaires, les autres à la présence de kystes sur lesquels nous reviendrons plus loin.

Des cloisons principales se détachent en général brusquement de fines trabécules qui divisent le parenchyme en loges occupées par des éléments cellulaires. Il n'y a pas là, par conséquent, une subdivision graduelle de lobes en lobules et de lobules en alvéoles par des cloisons se ramifiant à l'infini; les alvéoles et leurs parois sont absolument les mêmes, qu'ils siègent loin ou près des grosses cloisons fibreuses.

A un plus fort grossissement (*fig.* 2, *pl.* 2) on voit que les alvéoles ont une forme très variable. Les uns sont circulaires, d'autres ovalaires, d'autres allongés en forme de gros cylindres souvent recourbés sur leur grand axe.

Il est naturel de penser que cette diversité de configuration dépend simplement de la direction de la coupe par rapport à chaque cavité.

Les parois limitantes, d'une minceur remarquable, sont formées d'un tissu conjonctif assez délicat, contenant fort peu de noyaux. En aucun point on ne découvre de membrane propre à structure spéciale, qui tapisserait ces cloisons en rappelant la paroi propre des tubes du rein; les éléments cellulaires que contiennent les alvéoles sont directement appliqués sur la travée conjonctive.

Ces éléments sont des cellules épithéliales énormes, prismatiques par compression réciproque, formées d'une masse protoplasmique transparente très finement grenue, à peine teintée en jaune très pâle par le picro-carmin; en un point variable, plus souvent vers la base, existe un noyau petit, assez vivement teint en rouge et souvent nucléolé.

Certains alvéoles semblent remplis de ces épithéliums, comme s'il y en avait plusieurs couches, mais sans aucune régularité de stratification; d'autres ont leur paroi tapissée d'une simple couche

des mêmes cellules qui, par la hauteur de leur masse protoplasmique remplissent presque toute la cavité. Dans certains points on voit au centre des alvéoles des éléments à contours peu nets, à noyau mal coloré, qui semblent tombés là par desquamation et destinés à se détruire par régression.

Il y a des cavités qui semblent divisées incomplètement par des cloisons cellulaires délicates, s'élevant d'une des parois à travers les éléments épithéliaux. On pourrait expliquer cet aspect en supposant qu'il s'agit de tubes recourbés et coupés suivant leur grands axe. Il en résulterait une sorte d'éperon saillant dans l'alvéole.

Quel que soit le point de la tumeur observé, la structure est partout identique. A la périphérie, immédiatement au contact de la capsule d'enveloppe, et aussi le long des grosses cloisons, les alvéoles subissent quelques modifications de forme, leur structure restant d'ailleurs la même. Extérieurement les cellules sont appliquées sur les gros faisceaux fibreux qui représentent en ces points les parois des alvéoles. Mais la coupe de ces alvéoles se rétrécit en fuseau à l'une de ses extrémités, et la cloison conjonctive qui la limite en dedans va se perdre dans la coque d'enveloppe générale, en formant une des nombreuses lames dont cette coque est formée. Il semble qu'il y ait là un mode de destruction du parenchyme de la tumeur, au profit de la capsule (*fig.* 8, *pl.* 2). Les alvéoles refoulés du centre à la périphérie s'allongent, leurs parois s'appliquent peu à peu l'une à l'autre et finalement se confondent, tandis que les épithéliums comprimés s'atrophient et persistent un certain temps dans l'épaisseur de la capsule à l'état de corps cellulaires aplatis, puis à l'état de simples noyaux formant des traînées entre les stratifications de cette capsule.

Dans son ensemble, le parenchyme vrai est pauvre en vaisseaux sanguins, les travées interalvéolaires présentent assez rarement des coupes nettes de capillaires. En revanche, certains vaisseaux ont subi des transformations remarquables. Ce sont de larges lacunes remplies de globules rouges comme on en voit dans les angiomes; les plus volumineuses forment de véritables kystes sanguins irréguliers, comme sculptés dans le tissu de la tumeur, et n'ayant généralement pour tout soutien extérieur que la trame conjonctive des alvéoles. On dirait souvent que ce sont des alvéoles mêmes dont l'épithélium est remplacé par des globules du sang. Cette disposition est remarquable, et si l'on considère la minceur des parois de ces dilatations vasculaires, et le peu de résistance qu'offre le parenchyme ambiant, on comprend la facilité avec laquelle doivent se faire des ruptures dans ce système d'irrigation, et par suite des hémorragies dans le tissu de la tumeur.

Cet adénome nous présente, en effet, en plusieurs points des foyers hémorragiques de petit volume. Il y a là une infiltration diffuse de globules rouges dans les alvéoles épithéliaux eux-mêmes. Çà et là, on

voit des traces de vieux foyers hémorragiques, caractérisés par des traînées de blocs de pigment infiltrées dans l'épaisseur des travées conjonctives. Il est probable qu'un certain nombre de ces traînées correspondent à des alvéoles autrefois inondés par le sang, et qui secondairement ont subi l'atrophie suivant le mode décrit plus haut, le pigment ayant persisté entre les stratifications de ces cloisons.

Les kystes nombreux disséminés sur les coupes, soit visibles à l'œil nu, soit microscopiques, sont formés par des cavités en tout semblables aux autres alvéoles de la tumeur. La paroi est parfois un peu plus épaisse; elle est tapissée d'une couche irrégulière de cellules épithéliales, et le centre de la cavité est occupé par un détritus granuleux résultant vraisemblablement de la fonte régressive de ces cellules en desquamation. Que ces kystes dérivent d'alvéoles adenomateux, cela ne semble pouvoir faire de doute, car sur une même coupe, on peut trouver tout les degrés de passage entre l'alvéole présentant à son centre une ou deux cellules en régression, et le kyste amplement rempli de son magma granuleux.

Observation II.

Nous devons cette pièce à l'obligeance de M. le Dr Balzer, médecin des hôpitaux.

Sur un rein atteint de néphrite interstitielle existe une tumeur du volume d'un œuf de pigeon, de coloration jaune rougeâtre, entourée d'une capsule fibreuse épaisse très vasculaire.

Sur une section verticale, la tumeur est enchâssée dans la substance corticale du rein, dont sa capsule l'isole nettement. La partie centrale de cette production est occupée par un foyer hémorragique.

Examen microscopique.

Sclérose rénale très marquée.

La tumeur est enveloppée d'une coque fibreuse épaisse criblée de vaisseaux dilatés. Sur les points non envahis par l'hémorragie, le tissu nouveau est ainsi constitué : de la capsule fibreuse enveloppante partent des cloisons conjonctives, les unes assez épaisses, les autres très délicates, qui divisent la parenchyme en cavités de forme variable. Souvent ce sont de grandes fissures, à extrémités brusquement arrondies, comme des tubes coupés en long; ou bien ce sont des alvéoles circulaires, ovales, etc.; certains tubes paraissent cloisonnés de distance en distance par des lamelles conjonctives complètes ou incomplètes.

Toute cette trame est constituée par un tissu fibreux adulte, vivement coloré en rouge.

Les cavités sont occupées par des cellules épithéliales assez volumineuses, appliquées directement sur les cloisons sans interposition d'une membrane ayant une structure spéciale. Ces cellules, très polymorphes, sont en tout semblables aux épithéliums de la tumeur précédente (*obs.* 1), mais en général elles sont un peu plus petites. Certains alvéoles en paraissent remplis, mais sur les points de la coupe où les fissures en forme de tubes sont bien nettes, ou sur les alvéoles circulaires bien limités, on voit toujours que les éléments forment une couche principale de revêtement sur les cloisons interalvéolaires. Il semble n'y avoir qu'une seule couche de cellules; mais comme celles-ci sont très irrégulières de forme et de volume, et que leur extrémité libre n'est pas au même niveau, on pourrait croire que c'est un épithélium stratifié.

Tous ces détails ne peuvent être étudiés que sur des coupes montées dans le baume ou dégraissées par l'éther; car le parenchyme est infiltré de cristaux gras absolument comme dans l'observation nº 1.

En quelques points, au milieu de ces épithéliums qui ressemblent à des vessies à minces parois, on trouve quelques alvéoles où les cellules ont des caractères différents. Elles ne contiennent pas de ces cristaux gras, elles sont plus allongées, tendent à prendre la forme cylindrique, et leur protoplasme est coloré en jaune brunâtre par le picro-carmin. Quelques-unes ont deux noyaux, ou un seul noyau volumineux et multinucléolé, contrairement aux cellules dégénérées qui n'ont qu'un noyau très délié.

Pour l'état de la circulation sanguine, nous renverrons à l'observation précédente; nous ajouterons seulement que les dilatations capillaires gorgées de globules rouges, dans l'épaisseur des cloisons interalvéolaires, sont ici plus nombreuses, au moins sur certains points de la tumeur.

Les parties centrales de coloration hémorragique présentent des caractères particuliers, et à un degré plus avancé que dans l'observation précédente.

Dans certains points, il n'y a que du sang, c'est un véritable caillot qui a pris la place du parenchyme.

Mais, en général, c'est une simple infiltration sanguine. La trame est conservée, les alvéoles sont dilatés, gorgés de globules rouges, les cellules épithéliales arrachées de la paroi, flétries, ridées, infiltrées de pigment, nagent au milieu des globules. Çà et là quelques cellules sont encore appliquées sur les cloisons, dans l'épaisseur desquelles on voit des blocs de pigment.

En somme, à part les hémorragies plus ou moins abondantes, et le volume un peu moindre des éléments épithé-

liaux, cette tumeur a identiquement les mêmes caractères que celle de l'observation 1.

Elle offre un intérêt tout spécial par ce fait que çà et là on peut retrouver le tissu primitif de la tumeur avant qu'il ait subi la dégénérescence graisseuse et l'altération de forme des épithéliums qui en est la conséquence.

Observation III.

(G. Ballet, *Société anatomique*, 28 mars 1879.)

Il s'agit d'un homme de 52 ans, mort d'affection cérébrale d'origine syphilitique.

Le rein droit présente, à sa partie supérieure, une tumeur du volume d'une noix; bien circonscrite, se détachant nettement par son aspect et ses limites du reste du rein, elle est enveloppée d'une capsule fibreuse assez épaisse. De cette capsule part une cloison qui divise la tumeur en deux lobes.

La coupe de la tumeur varie comme aspect suivant les points où on l'examine. Certaines parties sont blanc jaunâtre, ne donnant pas de suc au râclage, à surface légèrement granuleuse. Mais la plus grande partie est envahie par des foyers hémorragiques et beaucoup de points sont entièrement détruits par l'infiltration sanguine.

D'après l'examen des coupes pratiquées en différentes régions de la tumeur, il est évident pour nous que cette production est construite sur le même type que les deux précédentes. Mais elle présente deux particularités qui doivent nous arrêter quelque peu[1].

Dans les observations 1 et 2, la tranformation graisseuse du parenchyme est totale, et vu la déformation des éléments épithéliaux qui résulte de cette dégénérescence, rien dans ces deux faits ne peut donner une idée de la structure vraie de ces tumeurs, antérieurement à cette dégénération, si ce n'est la présence de quelques petits foyers où les épithéliums sont peu envahis par les cristaux graisseux (V. *obs.* 2).

Dans la tumeur actuelle, au contraire, une portion seulement de la masse a subi la dégénération graisseuse, tandis que l'autre portion a persisté intacte dans l'état adulte de son développement.

Si l'on examine les coupes simplement montées dans la glycérine, on voit que les cristaux gras respectent certains points de la préparation. Sur les coupes montées dans le baume, les parties dégénérées reproduisent exactement la tumeur de l'observation 1 (*fig.* 2, *pl.* 2), mais les autres portions ont des caractères tout différents. La figure 7,

[1] Pour la description microscopique, V. *Bulletins de la Société anatomique*.

planche 2, montre côte à côte les alvéoles dont l'épithélium a été débarrassé de ses cristaux gras, et les alvéoles dont les cellules n'ont jamais été atteintes par cette dégénérescence. Tandis que les premières ressemblent à des vessies plus ou moins arrondies ou polyédriques par pression réciproque, à protoplasma transparent, à peine teinté par le picro-carmin, et à noyau très petit, les dernières sont des éléments plus ou moins allongés, n'ayant cependant presque jamais la forme cylindrique régulière. Leur protoplasma est coloré en jaune rougeâtre par le picro-carmin. Le noyau est souvent volumineux, multinucléolé : quelquefois il y a deux noyaux dans une seule cellule.

Ces éléments sont implantés perpendiculairement sur les cloisons limitantes des alvéoles par une extrémité plus ou moins effilée; leurs noyaux ne sont jamais à la même hauteur, la partie libre du protoplasma fait plus ou moins saillie dans l'alvéole, mais d'une façon irrégulière, une cellule dépassant plus ou moins ses voisines. De plus, certains épithéliums très saillants dans l'alvéole, semblent s'insinuer au milieu des autres épithéliums, par une sorte de pédicule effilé qui va s'implanter sur la paroi d'insertion commune; d'autres paraissent dépourvus de toute connexion avec cette base d'implantation, on dirait qu'ils tendent à sortir des rangs. Quand il y a beaucoup de ces éléments à niveau différent, l'épithélium paraît stratifié; il l'est peut-être, en effet, mais il n'y a là aucune régularité dans la superposition des cellules.

En somme, dans ces parties de la tumeur non dégénérées, les alvéoles, d'ailleurs en tout semblables aux autres, sont occupés par des cellules polymorphes, se rapprochant en général de la forme cylindrique irrégulière, qui s'implantent sur les parois par des extrémités effilées et paraissent en voie de multiplication. Le noyau, volumineux, est très granuleux et muni de plusieurs nucléoles.

On suit très bien la métamorphose graisseuse qui se fait d'alvéole à alvéole contigus; souvent même dans un alvéole la moitié des cellules possède les caractères d'intégrité précédemment énumérés, l'autre moitié étant transformée en éléments vésiculeux transparents.

La forme des alvéoles est aussi variable que dans l'observation 1. Les parois sont formées de lamelles conjonctives plus ou moins épaisses, pauvres en noyaux.

Dans d'autres points de la tumeur, les alvéoles ressemblent plutôt à de longues fissures, et les épithéliums, disposés irrégulièrement de chaque côté des cloisons, forment des sortes de chapelets. (*Fig.* 5, *pl.* 2.)

La structure générale de la tumeur ne diffère ici que par l'abondance et le volume des capillaires sanguins qui sont logés dans les cloisons interalvéolaires. Il y a là de véritables lacs sanguins n'ayant pour toutes parois que les minces cloisons qui les séparent des épi-

théliums intra-alvéolaires. La tumeur dans son ensemble est beaucoup plus riche en vaisseaux que les deux précédentes.

On pourrait dire aussi que comme conséquence de cette vascularisation, les hémorragies y occupent une plus large place.

Ces hémorragies ne diffèrent que par leur étendue de celles que nous avons décrites dans l'observation 2. La figure 6, planche 2, donne une idée de ces infiltrations sanguines.

Observation III. IV

Cette pièce a été gracieusement mise à notre disposition par M. le Dr Debove.

Il s'agit d'une maladie de Bright avec hypertrophie du cœur gauche.

Les reins sont assez volumineux, très durs, à surface parsemée de grosses granulations jaunâtres sur un fond gris-rougeâtre, très riche en arborisations vasculaires. Il n'y a pas de dilatation spéciale ni d'altération des bassinets, mais en coupant le tissu rénal, le couteau dénote la présence de nombreux graviers dans le parenchyme.

L'un des reins présente, à sa partie moyenne, une tumeur du volume d'un œuf de pigeon, toute contenue dans l'épaisseur du tissu rénal, dont une mince couche la sépare de la capsule extérieurement; profondément, la tumeur terminée par une extrémité conique n'atteint pas non plus le bassinet. Les limites entre le tissu nouveau et le tissu du rein sont très nettes. La coupe de la tumeur est jaunâtre, dure. homogène, finement grenue.

Examen microscopique.

La tumeur a la même structure que les trois précédentes. Dans les coupes montées simplement dans la glycérine, on voit tout le tissu obscurci par des cristaux gras. Sur les préparations débarrassées de ces cristaux, on constate les particularités suivantes :

La tumeur est partout nettement isolée du tissu rénal par une capsule plus ou moins épaisse, et elle est divisée en lobes irréguliers par des cloisons fibreuses.

Le type de structure du parenchyme est le même que dans les cas précédents, mais en général les cavités alvéolaires, d'ailleurs de forme semblable, sont plus petites, de même que les cellules qui les occupent. Ces épithéliums, sortes de vessies transparentes à petit noyau, remplissent plus souvent toute la loge.

Les cloisons qui limitent ces cavités sont très déliées dans une région donnée. Ce n'est que par bandes de tissu qu'on les trouve çà

et là plus épaisses, et alors les alvéoles sont d'autant plus petits, comme atrophiés.

En aucun point, on ne voit de parenchyme non dégénéré, comme il en existe dans l'observation 3.

Il y a peu de kystes semblables à ceux de l'observation 1, mais sur nos coupes, et dans la partie de la tumeur qui avoisinait le bassinet, nous en avons trouvé un volumineux, rempli d'épithélium dégénéré, dont la constitution d'ailleurs n'a rien de spécial.

Les vaisseaux sanguins sont assez rares. Dans les grosses cloisons et dans la capsule générale d'enveloppe, il y a des dilatations énormes, accolées les unes aux autres, rappelant les cavités sanguines des angiomes caverneux.

Nous n'avons trouvé que quelques traces de petits foyers hémorragiques avec infiltration de blocs pigmentaires dans les cloisons interalvéolaires.

En certains points de la tumeur, soit près de la capsule d'enveloppe, soit sur les grosses cloisons, il existe de véritables noyaux fibreux, dont la coupe représente des plaques. Celles-ci se fondent graduellement à leur périphérie avec le tissu de la tumeur, et il est facile de constater qu'elles résultent d'une transformation secondaire de ce parenchyme en tissu conjonctif. Il y a là une véritable cirrhose se produisant dans la substance alvéolaire. On suit parfaitement tous les degrés d'évolution de cette lésion secondaire. Les cloisons interalvéolaires s'épaississent, comprimant les cellules dont le protoplasma diminue de plus en plus de volume. Les alvéoles se resserrent, et ne sont bientôt plus représentés que par des fissures contenant des épithéliums presque nucléaires. Plus on se rapproche du centre de la plaque fibreuse, plus le tissu conjonctif devient dense, et l'on ne trouve plus des épithéliums que des traînées de noyaux qui persistent plus ou moins longtemps.

C'est par un procédé analogue que nous avons vu le parenchyme de la tumeur de l'observation 1, s'atrophier dans les régions qui confinent à la capsule d'enveloppe. Mais ici ce processus est bien plus remarquable parce qu'il se passe en plein parenchyme pour aboutir à la formation de plaques fibreuses.

Observation V.

Rein cardiaque, homme de 55 ans.

Les deux reins sont fermes à la coupe; le droit présente sur son bord convexe une tache blanchâtre, peu saillante sous la capsule, arrondie, et recouverte de vaisseaux capsulaires un peu dilatés. Ses dimensions sont de 5 à 6 millimètres.

Sur une coupe verticale passant par le milieu de cette plaque, on voit qu'il s'agit d'une petite tumeur du volume d'un noyau de cerise, tranchant nettement par sa couleur blanc-jaunâtre sur le tissu du rein. Elle ne paraît pas enkystée par une membrane fibreuse, elle rappelle l'aspect de ces amas tuberculeux qu'on observe assez souvent sous la capsule du rein chez les phtisiques.

Examen microscopique.

Les coupes comprennent toute l'épaisseur de la tumeur. Immédiatement sous la capsule, on y voit une région arrondie vivement colorée en rouge par le picro-carmin. Aucune production fibreuse ne l'isole nettement à sa périphérie. En général, les limites de la tumeur ne sont marquées que par le changement de nature du tissu.

Ce tissu est composé d'alvéoles de formes variables tapissés de cellules épithéliales assez volumineuses (*fig.* 9, *pl.* 12).

Certaines cavités sont simples et ressemblent à des sections de tubes rénaux. D'autres plus grandes sont irrégulières, et subdivisées par des cloisons incomplètes. Le stroma qui limite ces cavités est formé d'un tissu conjonctif assez délicat, paraissant peu riche en vaisseaux sanguins. Toutes les cloisons qui s'élèvent dans la lumière des alvéoles ont pour charpente un prolongement de ce même tissu conjonctif.

L'épithélium de revêtement est partout le même. A part la coloration spéciale, les cellules rappellent comme forme les cellules épithéliales des tubes contournés qui entourent la tumeur. On dirait qu'elles ont une tendance générale vers la forme cylindrique, mais il n'y a rien de régulier dans leur aspect.

Elles sont appliquées directement sur la trame conjonctive sans interposition de membrane spéciale, et sur une seule rangée. La couche qu'elles forment n'est pas régulière comme dans les épithéliomes cylindriques. Elles n'ont pas toutes la même hauteur.

Elles comprennent un gros noyau, plus gros que celui des cellules des tubes du rein avoisinants, noyau à contours très nets, vivement coloré en rouge, multinucléolé, quelquefois en voie de prolifération. Le protoplasma de configuration variable donne la forme des cellules. Tantôt il est peu développé, et la cellule est cylindro-cubique. En général, il dépasse davantage le noyau, en formant un prolongement varié. Quelquefois, la cellule prend la forme cylindrique, mais plus souvent, elle est anguleuse, souvent en raquette, et son prolongement caudal s'enfonce entre les cellules voisines pour aller s'insérer sur la paroi de l'alvéole.

Dans tous les cas, ce protoplasma est légèrement granuleux, et se colore légèrement par le picro-carmin.

Ces variétés de forme et de dimension des cellules donnent une grande irrégularité au revêtement épithélial dans son ensemble.

Les noyaux ne sont pas à la même hauteur, et en certains points, les éléments semblent superposés. Mais c'est une simple apparence due à ce que des cellules très allongées semblent *sortir des rangs.*

Tel est le revêtement épithélial qui tapisse toute la trame conjonctive.

Parmi les cloisons incomplètes qui divisent les grands alvéoles, les unes peuvent se rapporter à des cloisons véritables séparant deux alvéoles distincts, ou à des éperons résultant de la section dans un sens donné, de tubes épithéliaux repliés ; mais la plupart sont tellement bien tapissées d'épithélium en doigt de gant, qu'on est forcé d'admettre qu'il s'agit de véritables papilles s'élevant de la paroi alvéolaire. Sur la coupe, du moins, elles représentent des papilles, mais en réalité, elles doivent être regardées comme de véritables soulèvements lamelliformes.

Partout la tumeur est ainsi constituée. A son centre, on voit un assez grand nombre de cellules dont le protoplasma contient des boules réfringentes de nature graisseuse. Plus on se rapproche de ce centre, plus la trame devient délicate, comme si elle s'usait à mesure que les cloisonnements alvéolaires se multiplient.

A la périphérie de la tumeur, dans presque toute la circonférence la limite n'est marquée que par le changement de nature et de coloration des épithéliums, et les modifications de forme des cavités. On voit côte à côte, sans épaississement de la trame, un tube contourné, avec son épithélium spécial, et une cavité de la tumeur avec son revêtement tout différent. Cette cavité est d'abord simple comme celle du tube rénal, mais déjà à côté d'elle, une autre est subdivisée par des prolongements papilliformes.

La petite tumeur semble siéger, non pas à la base d'un des cônes fibreux qui sillonnent la substance corticale, mais bien en plein dans une des régions restées saines entre les cônes fibreux. La figure 9, planche 2 montre cette disposition. On voit un peu en dehors de la zone d'accroissement du nodule, la coupe d'une des travées conjonctives où les tubes du rein sont complètement atrophiées. Ce nodule paraît se développer par transformation directe et multiplication des épithéliums rénaux sans retour préalable à l'état cubique. En effet, en certains points de la périphérie, il semble qu'on assiste à cette transformation. La figure 11, planche 2 montre des tubes du rein où l'épithélium subit des modifications spéciales. Les cellules perdent peu à peu les granulations qui obscurcissaient leur protoplasma en le colorant en jaune brun. Le noyau devient très apparent, à mesure que le protoplasma s'éclaircit. En même temps, les cellules semblent contracter des adhérences avec le stroma, toute trace de paroi propre ayant disparu, et l'alvéole du néoplasme est constitué avec ses épithéliums à gros noyau multinucléolé, dans un protoplasma clair coloré en rose pâle.

Les cinq observations qui précèdent nous semblent présenter les plus grandes ressemblances.

Dans les quatre premières, il s'agit évidemment de tumeurs dégénérées de la même façon par infiltration de matières grasses en cristaux. Mais si les deux premières ne nous renseignent point sur la nature du tissu primitif, avant toute dégénération, la tumeur n° 3 comble ce *desiratum*. Nous avons vu (*fig.* 7, *pl.* 2) que le parenchyme était formé d'alvéoles à stroma délicat tapissé d'épithéliums tendant en général vers le type cylindrique.

Dans cette tumeur, les portions saines sont tellement nombreuses, qu'il n'est pas douteux qu'elles représentent le type normal du parenchyme. Déjà, dans l'observation n° 2, nous avions trouvé çà et là quelques régions où le tissu non dégénéré présentait les mêmes caractères.

Mais rien dans ces quatre observations ne nous renseigne sur le mode de début de ces productions, car elles ont, par suite de leur enkystement, rompu toute connexion avec le tissu rénal environnant.

Rapprochons maintenant l'observation n° 5 des précédentes. Il est incontestable que le type de structure épithéliale est le même. Il semble donc naturel de la mettre dans le même groupe.

Mais cela ne peut se faire sans certaines difficultés. En effet, si le petit nodule de l'observation 5 n'est que le début d'une tumeur semblable à celles des observations 1, 2, 3, 4, comment ces dernières présentent-elles le type alvéolaire tubulé, tandis que dans le petit nodule ce sont des alvéoles irréguliers remplis de prolongements papillaires. Il faudrait admettre qu'il y a ultérieurement soudure de tous les prolongements papilliformes, et finalement un cloisonnement général de la tumeur en loges parfaitement closes. Nous verrons plus tard, en parlant des adénomes à type cubique, que ce cloisonnement par soudure des papilles paraît bien démontré.

Si l'on veut admettre ce processus dans l'évolution ultérieure du parenchyme, il devient facile d'expliquer cet aspect

différent des coupes aux différents âges de la tumeur. Resterait à chercher la façon dont se fait leur enkystement.

Si l'on veut bien remarquer la situation exacte de notre petit nodule, il semble qu'il a pris naissance dans une région sous-capsulaire des *tubuli contorti* environnée d'une zone fibreuse dépendant de la cirrhose rénale, zone fibreuse dans laquelle tous les tubes rénaux sont atrophiés. C'est-à-dire, en d'autres termes, que ce nodule naît au milieu d'une *granulation de Bright*, dans un de ces territoires demeurés relativement sains et circonscrits par la cirrhose. Nous avons vu, en effet, que le tissu nouveau résultait de la transformation des tubes contournés non atrophiés, et ayant conservé leur épithélium fonctionnel.

Il semblerait, d'après cela, que l'accroissement du nodule aux dépens des éléments du rein doit s'arrêter, lorsque tous les segments des tubes qui composent cette granulation de Bright ont été englobés dans le tissu nouveau. Peut-être même s'arrête-t-il plus tôt, par refoulement et atrophie de certains de ces mêmes tubes contre la zone cirrhotique environnante.

La capsule de la tumeur se trouverait donc d'abord constituée par les travées mêmes de la cirrhose rénale, comprenant les principales ramifications vasculaires de la substance corticale. Plus tard, la tumeur végète par multiplication de ses propres éléments, et elle accroît l'épaisseur de sa capsule extérieure par refoulement et atrophie de ses alvéoles les plus périphériques, comme nous l'avons indiqué observation 1.

Cette idée de l'évolution, de l'accroissement et de l'enkystement de ces tumeurs nous semble assez concorder avec ce que nous savons de leur aspect macroscopique et microscopique.

Si l'on n'admet pas que l'apparence tubulée des alvéoles résulte d'un cloisonnement successif avec soudure des cloisons, on peut supposer que les *tubes* épithéliaux de nos quatre premières tumeurs représentent la forme primitive de ce genre de productions. Il faut alors admettre que ces adénomes résultent d'une végétation bien spéciale du tube rénal *en nature*, sans altération de sa forme.

La chose semble démontrée porur ce qui est de l'*adénome tubulé* du foie. Mais pour le rein, les éléments de cette démonstration manquent, car l'examen n'a pu porter que sur des tumeurs vieilles et enkystées.

2° Tumeurs épithéliales à type cubique.

Observation VI.

Vieillard de 70 ans. Athérome généralisé. Reins très granuleux. Adenomes multiples.

Les deux reins sont petits, très granuleux, crient sous le scalpel. Le rein droit offre à sa surface trois petites tumeurs. La plus grosse a le volume d'un pois, elle fait une légère saillie blanchâtre, arrondie sous la capsule.

Les deux autres, du volume d'un grain de millet, disséminées sur la surface du rein, ressemblent à des granulations tuberculeuses. Sur des coupes perpendiculaires, ces tumeurs pénètrent par une base arrondie à une petite distance dans la substance corticale. Leur consistance est assez grande, et leur coloration blanche.

Le rein gauche porte une petite tumeur semblable aux précédentes. De plus au fond d'une forte dépression cicatricielle, il y a un kyste à parois très épaisses, pouvant loger un gros pois, et contenant un liquide un peu filant. Autour de ce kyste et dans l'épaisseur des travées fibreuses qui le relient à la capsule, on voit d'autres kystes plus petits.

Examen microscopique.

Les petites tumeurs sont construites toutes sur le même type. Elles diffèrent les unes des autres par leur isolement plus ou moins complet du tissu rénal, par des dégénérescences plus ou moins avancées, enfin par certains détails sur lesquels nous insisterons plus loin. Mais nous décrirons d'abord le type de structure qui se retrouve dans les parties évidemment non altérées, et il sera plus facile ensuite de voir les particularités de chacune d'elles.

A.—La figure 12, planche 3 représente le bord d'une des petites nodosités. Il n'y a encore aucune tendance à l'enkystement, et l'on voit la section des tubes contournés, dont l'épithélium est devenu cubique, en contact immédiat avec le tissu de nouvelle formation.

Ce tissu nouveau est formé d'une énorme quantité de productions d'apparence papillaire enchevêtrées les unes dans les autres. Les unes s'insèrent par un pédicule sur la paroi extérieure de la cavité princi-

pale, et se bifurquent plus ou moins. D'autres sont coupées en travers et ressemblent à des corps libres dans les cavités alvéolaires limitées par les autres papilles. Il semble que tout ce système fasse partie d'un alvéole unique dont la paroi se serait soulevée en une foule de points pour former des végétations. Ces végétations sont constituées par un stroma conjonctif assez délicat, plus ou moins épais suivant les points, revêtu sur ses deux faces d'une couche d'épithélium. Les cellules de revêtement sont petites, cubiques, à noyau volumineux relativement aux faibles dimensions du protoplasme, qui forme à son pourtour un simple liséré très transparent. C'est en somme un épithélium presque nucléaire. En aucun endroit les cellules ne se superposent pour former plusieurs couches, et elles sont appliquées immédiatement sur les travées du stroma, sans interposition de quoi que ce soit qui ressemble à une membrane propre.

Côte à côte avec la paroi d'enveloppe commune à tous ces alvéoles épithéliaux, on voit les tubes contournés du rein, dont les cellules sont devenues cubiques; ces tubes se distinguent nettement des alvéoles de la tumeur non pas par la forme de leurs épithéliums qui est sensiblement la même, à part le volume un peu plus considérable de leur protoplasma, mais bien par la coloration spéciale de ce protoplasma lui-même. Le peu qui en reste autour du noyau est encore très granuleux, et se colore en jaune brunâtre par le picro-carmin.

A côté de ces tubes qui n'ont encore perdu que la partie glandulaire de leur épithélium, on en voit d'autres, très atrophiés, véritables lacunes circulaires ou ovales creusées dans le tissu conjonctif, et remplies de petites cellules n'étant même plus cubiques, mais réduites presque à l'état de noyaux.

Tel est le type de structure qui se retrouve dans ces diverses tumeurs, là ou le parenchyme paraît absolument indemne de toute altération.

Voyons maintenant les particularités que ces petits nodules peuvent présenter.

B. — L'une des petites tumeurs du rein droit ne présente aucune trace d'enkystement. Elle n'est isolée du tissu rénal que par des travées conjonctives en tout semblables à celles qui sillonnent le labyrinthe cirrhosé, mais à première vue elle s'en différencie par la coloration rouge vif qu'ont prise ses éléments constituants sous l'action du picro-carmin. Elle est divisée sur la coupe en une demi-douzaine de loges principales séparées par des cloisons fibreuses épaisses. La plupart de ces loges reproduisent exactement le type de structure ci-dessus décrit, c'est-à-dire que la paroi est revêtue d'un épithélium cubique, qui se soulève en différents points pour revêtir les saillies papilliformes tassées dans la cavité de la loge.

Mais d'autres diffèrent notablement des précédentes. Deux d'entre elles contiennent des productions curieuses à étudier. La figure 10,

planche 3 représente une loge de la tumeur, formée par une paroi épaisse, tapissée d'épithélium cubique ; la cavité est occupée par deux énormes papilles revêtues du même épithélium. L'une d'elles (P) est très composée et semble constituée par une quantité de prolongements en doigt de gant convergeant à leur point d'insertion vers un centre de tissu conjonctif assez lâche. Le tout paraît être rattaché à la paroi de la loge par un pédicule également revêtu d'épithélium.

L'autre (P') moins compliquée, ressemble plutôt à une lame épithéliale repliée, froissée, dont les bords convergent pour former aussi un pédicule.

Enfin, dans le reste de la cavité, on voit des soulèvements papilliformes (EE') semblables à ceux que nous avons décrits plus haut. Il faut bien insister sur ce fait que cette apparence papillaire n'est pas artificielle, et due à des ruptures périphériques, et que chaque prolongement est parfaitement engainé par une couche continue de cellules épithéliales cubiques. D'ailleurs sur certaines coupes, les manœuvres de la préparation ont entraîné hors de leur loge quelques-unes de ces papilles, qui flottent dans la glycérine où l'on peut les étudier à loisir.

Les loges de la tumeur confinent d'un côté au tissu rénal, et l'on voit côte à côte des tubes contournés à divers stades d'atrophie ; et de l'autre elles sont contiguës aux autres régions du tissu nouveau. Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de la nature de ces organes papillaires si curieux.

C. — Une autre loge de la tumeur est occupée par une masse transparente, d'apparence colloïde. Ce bloc est séparé de la paroi de la loge par une épaisseur variable de tissu papillaire semblable à celui des autres régions. Il est facile de constater qu'il s'agit là d'une fonte de cellules épithéliales, dans certaines cavités où les soulèvements papilliformes semblent presque purement formés de lamelles épithéliales sans soutien conjonctif. Il y a là un mode de formation de kystes dans ces sortes de tumeurs.

D. — Les trois autres tumeurs sont semblables, et présentent à des degrés variés un commencement d'enkystement. Nous donnerons seulement la description de la plus grosse qui offre ces caractères de la façon la plus tranchée.

La coupe de cette tumeur tranche nettement sur le tissu du rein par sa coloration, et elle en est séparée à sa périphérie par une capsule fibreuse naissante.

Elle est divisée en plusieurs lobes, présentant exactement la même structure. Le lobe central forme la plus grande masse, les autres semblent accessoires et comme inclus dans la zone d'enkystement.

Le centre de la tumeur est formé de traînées épithéliales parallèles, supportées par un stroma très délicat (*fig. 14, pl. 3*). En se rapprochant de la périphérie, la structure papillaire devient

plus nette, et l'on retrouve alors le type de structure précédemment décrit. Enfin tout à fait au bord la disposition change. Là le stroma est plus épais, on sent le voisinage de la capsule d'enveloppe. Les alvéoles ont souvent la forme arrondie, comme des sections de tubes du rein. Chaque alvéole est occupé par des replis de lamelles épithéliales, tantôt paraissant libres, tantôt rattachés comme des papilles à la couche épithéliale qui revêt la paroi alvéolaire. Ces alvéoles souvent sans ordre apparent, et simplement juxtaposés sont parfois arrangés à la file, sous forme de gros boyaux pleins, comme si un tube onduleux avait été coupé en plusieurs endroits de son trajet. Plus on se rapproche de la capsule, plus ces alvéoles sont nettement isolés, formant comme une couronne de petites tumeurs autour de la masse principale; plus on se rapproche du centre, plus les cloisons interalvéolaires perdent de leur netteté, et les alvéoles semblent se fusionner en un amas de papilles.

La capsule d'enveloppe naissante n'est elle-même qu'un épaississement conjonctif se continuant d'un côté avec les cloisons interalvéolaires de la tumeur, de l'autre avec les cloisons qui isolent les tubes de la subtance du rein cirrhosé. Dans cette capsule on trouve côte à côte des tubes du rein à épithélium cubique mais encore jaunâtre, des tubes tout à fait atrophiés à épithélium nucléaire, et des tubes dont la lumière est remplie de végétations papillaires à coloration spéciale. Enfin on y voit, et là seulement, des glomérules de Malpighi qui ont subi l'atrophie fibreuse.

E. —Voilà, certes, une série de petites tumeurs appartenant au même sujet, construites sur le même type, et dont l'interprétation ne laisse pas que de présenter des difficultés. Nous allons exposer la façon dont nous comprenons leur évolution.

Mais auparavant, nous devons dire que dans ce même rein, outre ces nodules déjà si petits, il y a des productions encore plus minimes, microscopiques. Nous disons des productions, car si le hasard des coupes nous en a fait voir une, il est bien probable qu'il en existe d'autres. Sur une coupe donc, et bien loin des tumeurs précédentes, nous avons saisi à l'origine un petit foyer de production adénomateuse. La figure 16, planche 3 représente la chose.

C'est à la périphérie du rein, à la base d'un des cônes fibreux qui sillonnent la substance corticale. Au milieu de la gangue conjonctive contenant des tubes rénaux à divers états d'atrophie, et criblée de sections vasculaires, on voit (A) trois cavités plus vastes tapissées d'épithélium cubique vivement coloré en rouge. Des parois s'élèvent quelques papilles, ou débris de papilles, et il est probable que les manœuvres de préparations en ont enlevé bien d'autres. Tout cela est la reproduction exacte du tissu type décrit dans les autres petites tumeurs. Seulement, la transformation est bornée à un petit foyer. Ces trois cavités ne sont évidemment que des sections de tubes contournés,

probablement même d'un tube unique replié, dont la cavité s'est agrandie, et dont l'épithélium a subi la modification caractéristique. De plus il a végété sous forme de papilles dont quelques-unes existent sur la préparation; enfin l'épithélium de revêtement est directement appliqué sur le tissu conjonctif qui limite la cavité, sans interposition de membrane spéciale.

Pour comprendre, à notre avis, l'évolution de toutes les productions qui constituent cette observation si intéressante, il nous faut rappeler quelques points indispensables de l'histoire de la cirrhose rénale. Quelle que soit l'idée que l'on se fasse de la néphrite interstitielle à son début, qu'on la regarde ou non dans la majorité des cas comme une *cirrhose épithéliale*, d'après la théorie de M. le professeur Charcot, la production du tissu conjonctif est accompagnée de phénomènes bien spéciaux qui ont pour siège les tubes contournés de la substance corticale. Leur épithélium d'abord gonflé, perd peu à peu la partie libre de son protoplasma; tout ce qu'il y a de substance glandulaire, fonctionnelle proprement dite, dans la cellule, disparaît par des procédés d'ailleurs très instructifs, mais que nous n'avons pas à décrire ici. La cellule se trouve bientôt réduite à son noyau entouré d'une mince couche protoplasmique qui conserve encore quelque temps ses propriétés microchimiques spéciales et se colore en jaune brun par le picro-carmin. C'est un épithélium devenu *cubique*. Puis, dans ce rudiment d'organe cellulaire, le noyau reprend la prédominance, il fixe fortement le carmin, en même temps que s'atrophie de plus en plus ce qui restait du protoplasma. Enfin, c'est un épithélium nucléaire, car le noyau est tout dans cet élément, dont le protoplasma n'est plus qu'un simple liséré transparent, à peine visible. Reconnaître que cet élément a été autrefois tel ou tel élément glandulaire est chose difficile. L'épithélium rénal est devenu une *cellule indifférente*.

Arrivé à ce degré d'involution, cet élément peut subir diverses transformations :

1° La plus fréquente est l'atrophie complète. C'est celle que l'on voit partout dans la cirrhose rénale. Le tube rénal se rétracte sur son épithélium d'abord cubique, puis indifférent,

toute trace de paroi propre a disparu. La rétraction continue, la section du tube n'est plus représentée que par une sorte de lacune creusée dans la gangue conjonctive renfermant un petit amas de noyaux sans caractères, qui se fondent finalement dans le stroma, où il est impossible de les différencier des éléments embryonnaires.

2° Ce même épithélium devenu indifférent, peut-il revenir à son état primitif? Peut-il redevenir le centre de formation d'une cellule glandulaire par adjonction d'un protoplasma de nature fonctionnelle ? nous ne saurions le dire, mais ce que nous savons, c'est que cet élément est capable de végéter à sa façon.

3° Dans certaines conditions que nous ignorons, l'épithélium rénal devenu indifférent, au lieu de suivre sa marche vers l'atrophie, s'arrête. Mieux que cela, il végète. C'est de là que résultent les tumeurs que nous étudions.

C'est donc au moment où la cellule du tube du rein n'a plus aucun caractère glandulaire, au moment où l'atrophie de son protoplasma est telle que cet épithélium est presque nucléaire, que correspond exactement le début de l'adénome. Il suffit de comparer l'épithélium des cavités de l'adénome et l'épithélium des tubes du rein en voie d'atrophie dans le voisinage, pour voir la justesse de cette affirmation. De plus, nous voyons ces petites tumeurs naître dans la substance corticale, au milieu même des cônes fibreux qui la sillonnent, là où l'atrophie des tubes est le plus générale.

Il nous semble donc que les productions épithéliales à *cellules cubiques* résultent de la végétation de l'épithélium rénal devenu *cubique* lui-même.

Si l'on considère la configuration des productions papilliformes sur les coupés, on est amené à croire que tous ces replis épithéliaux résultent de la section, suivant des directions variées, parfois de véritables soulèvements papillaires, mais le plus souvent de soulèvements en lamelles se repliant comme une étoffe. Il ne nous semble guère possible d'expliquer autrement l'apparence des grosses papilles en particulier (*fig.* 10, *pl.* 3). De même, cette interprétation s'applique parfaitement à l'aspect de la tumeur représentée figure 14,

planche 3. Comme le dit Sturm, c'est donc un développement en surface qui se produit dans l'épithélium des tubuli. Il semble que dans la portion du tube qui a cessé de fonctionner, les éléments épithéliaux en végétant entraînent, dans leur développement, des prolongements du tissu conjonctif qui les entoure pour constituer le stroma des soulèvements papilliformes. Partout, le tissu conjonctif est continu sans différence de structure. Ces soulèvements papilliformes remplissent bientôt le tube qu'ils dilatent, comprimant le tissu de voisinage. Une petite tumeur est formée.

Certaines loges de la tumeur décrite précédemment nous semblent résulter de la section d'un seul tube rénal ainsi gonflé de papilles. Ces papilles seront peut-être plus ou moins petites et tassées suivant que les soulèvements épithéliaux se seront produits en un plus grand nombre de points de la paroi. Peut-être les grosses papilles remplissant, à une seule ou à deux, une loge unique, résultent-elles de ce fait qu'un ou deux points seulement de la paroi ont poussé des prolongements lamelliformes.

On peut encore supposer qu'une de ces tumeurs divisée en plusieurs loges principales par de fortes cloisons conjonctives, résulte de l'isolement de certaines régions papillaires, par soudure des lamelles conjonctives épithéliales entre elles. Il y aurait ainsi formation de cavités épithéliales nouvelles, closes de toutes parts, qui se comporteraient isolément comme la portion du tube rénal qui a donné lieu à l'alvéole primitif. Nous verrons dans une autre observation qu'il y a lieu d'admettre cette soudure des lamelles épithéliales entre elles.

Il semble donc qu'un segment de tube rénal isolé peut, par simple hypergénèse de ses éléments, donner naissance à une tumeur, sans adjonction périphérique de nouveaux segments de tubuli également dégénérés. On concevrait très bien alors l'enkystement de ces productions par refoulement et atrophie de tous les éléments du rein qui les entourent.

Sur d'autres tumeurs (P., *fig.* 14, *pl.* 3), il semble, au contraire, que cet accroissement se fait par adjonction d'alvéoles nouveaux périphériques. En effet, tout le pourtour est formé de sections de tubes qui, après s'être remplies de la-

melles papilliformes, semblent se crever pour mettre en liberté tous les replis épithéliaux. Le stroma, d'abord épais entre les alvéoles, s'amincit de plus en plus, et il devient bientôt impossible de reconnaître, autrement que par leur direction spéciale, les anciennes cloisons tapissées d'épithélium des alvéoles primitifs, des lamelles secondaires d'abord contenues dans leur cavité. On dirait que le stroma s'use à mesure que les replis épithéliaux augmentent de nombre. Enfin, au centre de la tumeur, on ne voit plus de cavités principales, mais seulement une agglomération de lamelles recouvertes de cellules cubiques sur leurs deux faces, entremêlées de papilles, et souvent à direction parallèle.

Mais dans l'épaisseur de la capsule d'enveloppe, on voit des tubes du rein atrophiés, qui, eux aussi, présentent cette végétation spéciale de leurs épithéliums, et qui semblent destinés à former des lobules d'accroissement de la tumeur principale (*fig.* 14, *pl.* 3).

Il n'est pas facile d'imaginer où peut s'arrêter cette tendance à la prolifération épithéliale dans les tubes comprimés et atrophiés dans l'épaisseur de cette capsule conjonctive. Cependant la tendance à l'enkystement est manifeste.

En résumé, les tumeurs multiples qui constituent l'observation précédente semblent bien avoir pour point de départ une végétation de l'épithélium rénal devenu *cubique*, et reproduisent fidèlement le même type de structure. Ce sont des tumeurs à épithélium *cubique*.

Observation VII.

Syphilis. Tuberculose pulmonaire. Néphrite interstitielle. Adénome du rein.

Il s'agit d'un homme de 40 ans. Les deux reins fortement sclérosés, quoique peu granuleux, présentent chacun sur leur bord convexe une petite tumeur du volume d'un noyau de cerise. Ces deux nodules sont absolument semblables, de couleur blanchâtre, faisant une légère saillie sous la capsule, et entourés de fines ramifications vasculaires. Sur la coupe verticale, ces tumeurs pénètrent de quelques millimètres dans l'épaisseur de la couche corticale.

Examen microscopique.

La ressemblance de structure est telle pour les deux tumeurs, qu'il est impossible de reconnaître les coupes provenant de l'une ou de l'autre. Elles sont toutes deux au même degré d'évolution.

Aussi n'en décrirons-nous qu'une seule. Elle forme une tache arrondie, rouge, sous la capsule épaissie. Autour, le tissu rénal fortement sclérosé, s'en différencie en beaucoup de points par un épaississement conjonctif qui semble indiquer que l'extension de la tumeur est définitivement limitée çà et là, et que l'enkystement commence. C'est dans ces mêmes régions qu'on voit des dilatations vasculaires considérables, et des glomérules atrophiés. Mais, sur une foule de points de la périphérie, on peut suivre le mode de formation de la tumeur (V. *fig.* 13, *pl.* 3).

Le tissu nouveau prend naissance en plein tissu cirrhotique, là où les tubuli atrophiés ne possèdent plus qu'un épithélium cubique presque nucléaire. On voit la cavité de ces tubes se remplir des mêmes cellules, et l'alvéole ainsi formé s'ouvre comme un boyau dans le tissu de la tumeur. La périphérie de celle-ci est donc formée d'une série d'alvéoles qui se fusionnent entre eux. Le tissu conjonctif qui formait d'abord des cloisons épaisses, devient extrêmement délié et rapidement la masse des épithéliums est tellement dense, qu'il ne semble plus y avoir de trame. Toutefois, même dans les parties les plus anciennes, on peut constater que ces épithéliums sont en général sur deux rangées parallèles séparées par une fine trabécule conjonctive. Et çà et là on voit certaines de ces cloisons tapissées d'épithéliums qui persistent, englobant une masse de petites cloisons plus ou moins nettes. Cela rappelle la fusion des alvéoles décrite dans l'observation n° 6 et la mise en liberté des lamelles papilliformes qu'elles contenaient. Si l'on traite au pinceau, on obtient un stroma d'une extrême délicatesse, où les épithéliums qui persistent sont rangés en revêtement régulier sur les trabécules les plus nettement dessinées. Si les capillaires sanguins existent dans ce stroma, ce qui est probable, ils doivent être extrêmement déliés.

Quant aux épithéliums eux-mêmes, ce sont des cellules cubiques, ou se rapprochant le plus de ce type d'éléments, mais dont le protoplasma est tellement ténu, qu'il faut un fort grossissement pour constater sa présence à l'état de petit liséré transparent dépassant çà et là le noyau. C'est donc un épithélium presque nucléaire, à tel point qu'avec un grossissement modéré, on croit avoir affaire à des noyaux simplement. Il ne diffère en rien des épithéliums nucléaires ou cubiques des tubes rénaux atrophiés aux dépens desquels il prend naissance.

Cette observation ne nous semble différer de la précédente

que par le volume moindre des épithéliums, et l'intensité du processus de la multiplication cellulaire.

Ces deux petites tumeurs sont donc encore des productions épithéliales du type cubique.

OBSERVATION VIII.

(Nous devons cette pièce anatomique à l'obligeance de M. le Dr Gombault, directeur du laboratoire de la Faculté.)

Elle a été recueillie à l'autopsie d'une femme de 76 ans, épileptique, à la Salpêtrière.

L'un des reins porte une tumeur du volume d'une noisette, faisant hernie à travers la capsule. Sur la coupe, on voit qu'elle est logée dans la substance corticale. Nettement enkystée, elle a tous les caractères macroscopiques de la tumeur de l'observation 1 (*fig.* 1, *pl.* 2).

Examen microscopique.

Les coupes comprennent toute l'épaisseur de la tumeur. Enkystement à peu près parfait par une capsule fibreuse contenant des vaisseaux dilatés et des artères flexueuses sclérosées. En quelques points, cette capsule se réduit à un simple épaississement conjonctif contenant des tubes du rein d'apparence spéciale; nous reviendrons sur ces points.

A un faible grossissement, la coupe de la tumeur est comme lobulée, non pas par des cloisons fibreuses, mais par un simple changement de forme et de direction des éléments qui la composent. On dirait un sarcome fasciculé.

Toute la coupe est formée d'un stroma assez épais, circonscrivant des alvéoles qui peuvent être tous rapportés à des sections de tubes. Ici, ils sont par groupes coupés en travers, et forment les lobes de la tumeur; là ce sont des fissures parallèles, qui, par leur groupement, forment comme les cloisons interlobulaires. Fissures ou espaces arrondis, anguleux, irréguliers, etc., tous ont la même structure. Sur le stroma est appliquée une seule couche de cellules épithéliales très petites, formées d'un noyau volumineux, à peine entouré d'un fin liséré de protoplasma transparent. C'est si l'on veut un épithélium cubique, mais presque nucléaire. Il est le même partout.

Pour compléter l'histoire du parenchyme de cette tumeur, disons que çà et là il existe quelques kystes rappelant ceux de l'observation n° 1; en outre, à part les fins capillaires qui sillonnent le stroma, il n'y a que fort peu de dilatations vasculaires comme celles déjà décrites dans les autres observations.

Le mode de développement de cette production nous est inconnu, mais en revanche, nous pouvons suivre pas à pas son mode d'accroissement ultérieur.

La figure 15, planche 2 représente la limite de la tumeur dans les points où l'enkystement n'est pas parfait.

Le tissu conjonctif épaissi de la capsule se continue des deux côtés avec le stroma du rein cirrhosé, et le stroma de la tumeur. On voit les tubes rénaux atrophiés, à épithélium cubique, s'allonger en larges fissures, dont quelques-uns semblent former une sorte de cavité séreuse autour de la tumeur. Mais certains de ces tubes présentent bientôt des végétations papilliformes, qui s'aplatissent et tendent à diviser en segments épithéliaux le tube primitif. Dans la zone la plus extérieure, la tumeur ne présente que des alvéoles ainsi munis de soulèvements papillaires. Plus on se rapproche du centre, plus ces papilles sont rares, et plus le nombre des cavités est considérable. Il est donc bien probable que le développement de la tumeur se fait par végétation de l'épithélium en surface, entraînant dans leur épaisseur des débris du stroma, qui vont par soudure subdiviser les tubes primitifs en alvéoles multiples.

L'aspect des portions anciennes de la tumeur n'est guère susceptible d'une autre interprétation, croyons-nous.

Cette observation nous montre une grosse tumeur (relativement), presque complètement enkystée, et dont la structure est la même que dans les nodules de l'observation n° 6. C'est une tumeur épithéliale à type cubique. Dans sa zone d'accroissement, la végétation des épithéliums en lamelles papilliformes est des plus nettes dans l'intérieur des tubes du rein que la tumeur s'annexe, pour parler ainsi. De plus, l'observation actuelle nous montre ce que peut devenir ce tissu épithélial, par soudure des végétations papillaires entre elles. Le résultat est une apparence tubulée de la coupe, dans les parties adultes du néoplasme.

Observation IX.

Reins séniles. — Petit adénome kystique.

Les deux reins sont granuleux ; l'un d'eux présente à sa surface un petit point blanc gros comme une tête d'épingle [1].

[1] Nous donnons la relation de ce cas entre plusieurs autres semblables. Ces petits points blancs ne sont pas rares dans les reins granuleux, et ceux que nous avons étudiés étaient, à peu de chose près, semblables au nodule dont il s'agit ici.

Examen microscopique.

Sur les coupes parallèles à la surface du rein, qui permettent sûrement de ne pas *perdre* ces foyers d'altérations si peu volumineux, on voit, au milieu de la substance corticale très cirrhosée, une cavité kystique divisée en deux parties par une cloison fibreuse. La paroi des loges est assez épaisse. La cavité est occupée par des amas de cristaux gras en fines aiguilles enchevêtrées, mélangés de cellules épithéliales en régression. Presque toute la surface du kyste est revêtue d'une couche de cellules cubiques soulevée çà et là en lamelle régulière, vivement colorée. En certains points de la périphérie, dans des sortes de culs-de-sac communiquant largement avec le kyste, on voit des soulèvements épithéliaux repliés sur eux-mêmes, et rappelant les productions papilliformes de l'observation 6.

Toutes les lamelles épithéliales que contiennent les deux loges et leurs anfractuosités sont formées du même épithélium cubique régulièrement disposé sur une seule couche.

De cette description, il résulte que la petite tumeur correspond à un petit adénome du type de l'observation n° 6, arrêté rapidement dans son évolution par la transformation graisseuse des éléments épithéliaux qu'il contenait. Mais certains de ces épithéliums persistent encore, et permettent d'établir l'origine du kyste. C'est là un fait analogue à ceux que décrit Sturm dans son mémoire, et il est absolument probant. Cet auteur étudie longuement la transformation kystique des adénomes du rein, et donne même cette origine à un grand nombre d'espèces de kystes de cet organe.

Il est bien vrai que, concurremment avec les petits adénomes, dans les reins granuleux, on trouve des kystes d'apparence spéciale, mais tous ceux que nous avons examinés dans ces conditions, ne nous ont pas fourni la preuve sûre et certaine de leur origine. Aussi, tout en étant très porté à croire que certains kystes de nos observations résultent d'une altération secondaire d'adénomes rénaux, bornerons-nous notre contribution à ce point spécial, au fait précédent.

III

Il nous semble que nos observations, comme la majorité de celles de M. Sturm, se rapportent bien à une variété spéciale de tumeurs rénales qui méritent d'être groupées au moins pour deux raisons. 1° elles coïncident avec la cirrhose du rein; 2° elles résultent d'un processus tout local d'hypertrophie épithéliale, et paraissent tendre constamment à s'enkyster.

A. — Qu'elles accompagnent la cirrhose du rein, la chose est démontrée dans toutes les observations. Cette cirrhose est plus ou moins marquée, elle est d'origine variable, peu importe. Elle a pour conséquence des altérations de l'épithélium rénal au milieu desquelles la tumeur peut se produire. Dans cette cirrhose, nous ne signalerons qu'une seule particularité; comme Klebs et Sturm l'ont bien décrit, les glomérules s'altèrent suivant deux modes principaux : l'atrophie fibreuse (N. *fig.* 16, *pl.* 3) et la dilatation kystique de la capsule avec rétraction du glomérule en un moignon informe (M. *même fig.*). Cette dernière altération nous a paru très fréquente au voisinage de nos petites tumeurs.

La multiplicité des foyers d'origine sur un seul rein ou sur les deux reins d'un même sujet, nous paraît bien en rapport avec l'idée que ces tumeurs ont une origine tout à fait vulgaire, inflammatoire si l'on veut, et ne sont que de simples accidents dans l'histoire des cirrhoses rénales. Et l'absence de généralisation dans les faits connus, la tendance à l'enkystement, les dégénérescences kystiques et régressives qui ramènent ces tumeurs à l'état de véritables corps étrangers, tout cela vient encore confirmer cette idée.

Si telle est l'opinion qu'on doit se faire de ces productions, connaissons-nous au moins le *pourquoi* de leur évolution dans un cas, et de leur absence dans tant d'autres? Nullement. Nous ignorons absolument ce qui donne, pour ainsi dire, ce coup de fouet à l'épithélium rénal, à un moment donné de l'évolution d'une néphrite, d'où résultera la végétation de cet épithélium et la formation d'une petite tumeur. Il est aussi bien curieux de se demander pourquoi

cette cause immédiate se montrera en un seul point d'un rein, dans un cas, et sur dix points différents dans d'autres cas.

Tout ce que l'on peut dire, c'est que dans l'histoire des néphrites on observe des lésions qui paraissent n'être que des phases atténuées de cette végétation luxuriante. Dans certains cas, on voit des tubes rénaux dilatés, soit d'une façon générale, soit sur un point de leur trajet, formant des cavités, des ampoules remplies de lamelles épithéliales repliées et tassées d'une façon plus ou moins élégante. Mais, dans ces cas, le revêtement épithélial semble simplement trop grand pour le calibre du tube, et il se plisse en zigzag ou en spirale, et cela sans aucune modification de la paroi du conduit urinifère. Ces faits, qu'on est tenté d'attribuer à des phénomènes d'obstruction, ont été bien étudiés par M. Gombault et surtout au niveau des pyramides dans la néphrite interstitielle. On voit aussi assez fréquemment dans la substance corticale des reins cirrhosés des segments de tubes dilatés et remplis de cellules épithéliales en desquamation. Mais ces faits qui, comme nous l'avons dit, se rapportent très probablement à des phénomènes d'obstruction, ne jettent pas, à notre avis, un grand jour sur la question. Car, si l'on veut trouver dans l'isolement des tubes rénaux ou d'un segment de ces tubes par obstruction, la cause immédiate de l'évolution des petites tumeurs qui nous occupent, il faut avouer que rien n'est plus fréquent que ces obstructions par rapport à la rareté relative de ces tumeurs ; et il faudrait admettre aussi que, à la suite de ces isolements de sections de tubes, tantôt l'épithélium seul végéterait, et tantôt la paroi suivrait ce mouvement de prolifération. Ce serait une constatation nouvelle en plus, mais rien de véritablement nouveau pour l'explication des faits. La variété de cause de la cirrhose n'y est non plus pour rien, car ces observations comprennent les néphrites les plus disparates. Sturm a cherché un rapport entre le nombre et le volume de ses adénomes et la variété et le degré de la néphrite interstitielle ; il a voulu aussi expliquer la prétendue fréquence de ces tumeurs sur la région inférieure du rein gauche.

L'analyse de nos observations ne nous indique qu'une chose, c'est l'absence totale de loi qui présiderait à ces localisations.

B. — Nous avons vu que ces tumeurs se présentaient sous deux aspects microscopiques bien différents, étant constituées sur le type de productions à épithéliums tantôt cylindriques, tantôt cubiques. C'est-à-dire que leurs éléments constituants reproduisent soit la cellule du rein à son état d'organisme glandulaire, soit la cellule du rein atrophiée, et revenue à l'état d'élément indifférent, de par les modifications apportées dans le parenchyme rénal pendant l'évolution de la cirrhose.

Les tumeurs à cellules cubiques semblent naître manifestement au milieu des zones cirrhotiques de la substance corticale, là où l'atrophie des tubuli est le plus marquée. Au contraire, la petite tumeur à type cylindrique de l'observation n° 5, qui se présente à nous en pleine évolution, paraît se développer dans une granulation de Bright, dans un des territoires corticaux préservés de l'envahissement par le tissu conjonctif, là où les tubuli ont conservé à peu près leur structure glandulaire ; et nous croyons avoir suivi la transformation du tube rénal directement en alvéole de l'adénome, par modification de l'épithélium et de la paroi, sans qu'aucun processus d'atrophie ait précédé cette transformation.

Voilà assurément deux modes bien différents dans le début de la formation adénomateuse. Cette distinction ne repose, il est vrai, que sur l'observation d'un seul fait, puisque les 4 tumeurs à type cylindrique qui précèdent ne peuvent rien nous apprendre sur leur mode d'évolution. Sommes-nous en droit malgré cela de dire que, à cause de la similitude de leurs épithéliums, ces 5 observations sont de même nature, et que les 4 premières tumeurs ont eu pour origine un nodule semblable à celui de l'observation 5? Assurément l'affirmation catégorique serait téméraire, mais tout nous semble militer en sa faveur, et les raisons en ont déjà été exposées au sujet de cette même observation.

On pourrait aussi se demander si cette transformation directe du tube glandulaire en tube adénomateux n'est pas

une apparence, puisque nous ne l'avons constatée que sur un seul fait, et si ces tumeurs tant à type cylindrique qu'à type cubique ne proviennent pas toutes de la végétation des épithéliums du rein redevenus cubiques. Car, du moment que des épithéliums ramenés à l'état indifférent, se mettent à végéter à leur façon, ils peuvent aussi bien s'entourer d'un peu plus de protoplasma, que pulluler à l'état de cellules à noyau prédominant.

C'est à des observations plus nombreuses à juger la question, et nous devons, quant à nous, nous borner à exposer ce que nous avons constaté, et à en déduire les faits qui nous semblent en découler naturellement.

Et à ce point de vue, il est intéressant, croyons-nous, de faire une comparaison entre ces tumeurs du rein, accidents de la cirrhose rénale, et les tumeurs du foie décrites sous le nom d'*adénomes*, tumeurs que nous avons essayé de montrer n'être que des accidents de la cirrhose hépatique [1]. On sait que ces dernières résultent d'une hypertrophie et d'une hypergénèse des éléments glandulaires du foie, dans les régions du parenchyme circonscrites par les zones fibreuses de la cirrhose. MM. Kelsch et Kiener leur donnent le nom de *polyadénomes hépatiques* pour rappeler leur provenance directe de la trabécule sécrétante de la bile [2]. On sait aussi que dans diverses cirrhoses du foie et en particulier dans les *cirrhoses avec adénomes*, le processus vulgaire de retour à l'état cubique de l'épithélium hépatique, qui caractérise la formation des *pseudo-canalicules biliaires* peut être suivi, dans certains cas, d'une véritable végétation de ces épithéliums devenus cubiques ou indifférents. Et au milieu des travées fibreuses, MM. Kelsch et Kiener ont décrit des productions formées de culs-de-sac à végétation luxuriante, qu'ils ont appelées par contraste des *polyadénomes biliaires*.

Reportons-nous maintenant au rein. Nous avons décrit des

[1] Ch. Sabourin. Contribution à l'étude des lésions du parenchyme hépatique dans la cirrhose. *Essai sur l'adénome du foie*, Th. de Paris, 1881.
[2] Kelsch et Kiener. *Arch. de physiologie*, 1876.

tumeurs à épithélium cylindrique (ou mieux à type rénal) qui naîtraient directement du tube du rein dans la granulation de Bright, et d'autre part des tumeurs à épithélium cubique, naissant aux dépens des tubes rénaux dont l'épithélium s'est atrophié, et est devenu indifférent.

Il nous semble qu'on ne peut s'empècher d'attribuer au premier groupe de ces tumeurs la même signification qu'aux *polyadénomes hépatiques*, et au second la même valeur qu'aux *polyadénomes biliaires*. Il est bien évident que ces ressemblances sont grossières, et qu'il y a entre ces différentes tumeurs, toute la distance qui existe entre la structure du foie et celle du rein. Mais il s'agit ici de pathologie, et l'on ne saurait nier, certes, les analogies qui rapprochent ces viscères quand on étudie leur façon de se comporter dans la cirrhose.

C. — Nous dirons peu de chose de la dénomination qu'on peut appliquer à ces petites tumeurs rénales. Il est bien évident qne ce sont des épithéliomes ; mais ce mot *épithéliome* a le tort d'entraîner avec lui l'idée de malignité qui ne concorde guère avec ce que nous savons de ces lésions rénales d'ordre vulgaire. Le terme d'*adénome* qui n'est pas à l'abri de reproches, au point de vue histologique, a du moins l'avantage de restreindre dans l'esprit cette signification grave d'ordre clinique.

Ce seront donc des *épithéliomes*, et il faudra appeler les uns, *épithéliomes à type cubique*, et les autres *épithéliomes à type cylindrique*. Le terme *cubique* convient parfaitement au premier groupe; mais le terme *cylindrique* appliqué au second nous semble absolument défectueux. Et si l'on s'attend, en étudiant ces tumeurs, à trouver le type de l'*épithéliome cylindrique* classique, on sera trompé dans ses espérances. Car les épithéliums de cette espèce de production sont, il est vrai, plus cylindriques qu'autre chose, mais ils sont absolument polymorphes, et le seul caractère commun qu'on puisse leur retrouver, c'est leur grossière analogie avec les épithéliums du rein.

Cette difficulté dans le classement de certains *épithéliomes*, a été résolue par l'emploi de l'expression *métatypic*,

et on appelle aujourd'hui ces tumeurs épithéliales à cellules polymorphes des *épithéliomes métatypiques.*

A notre avis, cela revient à dire que les tumeurs doivent être étudiées et classées suivant les organes dans lesquels elles prennent naissance, et non suivant des types, plus ou moins abstraits, qui, toujours les mêmes, pousseraient partout. Ce qui est souvent vrai pour les tumeurs secondaires ne l'est pas du tout pour les tumeurs primitives.

En résumé, les *adénomes du rein* de Sturm, sont des *épithéliomes métatypiques.* Mais nous demandons qu'on ajoute à cette expression la notion de *bénignité* qui nous semble l'apanage de ces tumeurs; nous voudrions même y voir figurer la notion de leur origine vulgaire, indiquant que ce ne sont que des accidents de la cirrhose rénale. Nous exposons les *desiderata* que peut présenter la définition de ces tumeurs, mais nous ne nous chargeons pas de formuler cette définition par trop compliquée.

D. — Sturm étudie longuement les transformations de ces adénomes en *carcinomes* du rein.

Nous ne pouvons dire qu'une chose à ce sujet, c'est que rien dans nos observations, et il est facile de le vérifier, ne rappelle de loin ou de près les formes carcinomateuses des tumeurs, même dans les parties les plus anciennes du parenchyme. Que le carcinome du rein débute par un nodule isolé plus ou moins analogue aux tumeurs précédentes, cela se peut; il faut bien que le carcinome débute par quelque chose. Mais les descriptions de Waldeyer, de Klebs et de Sturm ne nous semblent pas démontrer qu'ils aient vu des carcinomes ainsi arrêtés dans leur évolution.

D'un autre côté, que ces tumeurs, dites adénomes, ou épithéliomes métatypiques, que nous voyons rester bénignes *jusqu'à l'autopsie*, puissent devenir malignes et se généraliser, la chose n'est pas démontrée, mais elle le serait bientôt, qu'il n'y aurait pas là pour nous motif à un grand étonnement. Car, lorsque au microscope, nous pensons juger de la bénignité ou de la malignité d'un produit nouveau, nous nous basons sur les rapports de voisinage qui existent entre le tissu ancien et ce tissu nouveau, sur la façon dont les éléments

de la tumeur envahissent le parenchyme environnant, ou au contraire tendent à s'en isoler par enkystement. Mais quand un nodule tel que celui de notre observation n° 5, ne présente aucune limite, quand partout à sa périphérie les éléments glandulaires du parenchyme sain se transforment de proche en proche en éléments du tissu nouveau de la tumeur, où trouver un critérium qui nous dise que l'envahissement s'arrêtera? Ce fait s'applique tout aussi bien aux nodules multiples de l'observation 6, dans laquelle l'enkystement est déjà à peu près achevé pour certains, tandis que l'envahissement de proche en proche se continue pour d'autres. Et cependant, tout nous fait supposer que ce temps d'arrêt se montrera, parce que nous savons que l'enkystement est la règle.

Mais, nous le répétons, nous ne voyons pas ce qui peut empêcher ces productions de se développer comme une tumeur maligne. Nous avons montré ailleurs [1] que les adénomes du foie, lésion vulgaire d'abord, peuvent présenter des caractères de malignité bien nets, et nous savons qu'il y a de grandes analogies entre ces deux ordres de lésions dans le foie et le rein cirrhotiques.

DEUXIÈME PARTIE.

SARCOMES ET FIBRO-SARCOMES SOUS-CAPSULAIRES

I

Les tumeurs que nous étudions maintenant sont comme les précédentes, situées sous la capsule dans la substance corticale des reins, contrairement aux petits nodules fibreux que nous décrirons plus loin, situés dans l'épaisseur des pyramides. Cette distinction catégorique nous semble nécessaire dès à présent, pour la description, mais nous verrons plus tard ce qu'il y a lieu d'en penser.

Ces tumeurs ont pour origine des modifications à peu près

[1] Ch. Sabourin. *Loc. cit.*

simultanées de la trame conjonctive, de la glande et des épithéliums des tubuli.

Nous verrons la part que prennent ces derniers à l'évolution du tissu nouveau, en suivant les transformations des épithéliums glandulaires en cellules sarcomateuses. Nous verrons enfin les modifications secondaires subies par ce tissu de sarcome ainsi formé, d'où des changements d'aspect qui peuvent rendre assez délicate la définition exacte de ces tumeurs aux diverses périodes de leur évolution, bien qu'il soit toujours possible d'y retrouver le tissu primitif, c'est-à-dire le sarcome fasciculé.

Ces productions ne sont pas très rares, car nous avons pu en rassembler un nombre assez considérable dans nos autopsies. Mais comme elles sont souvent très petites, cachées sous le tissu cellulo-graisseux qui recouvre la capsule du rein, il faut un peu les chercher pour les trouver, et elles ont peu attiré l'attention des anatomo-pathologistes, contrairement aux fibromes intra-pyramidaux, beaucoup plus évidents à la coupe du rein.

Nous ne connaissons guère qu'une description qui pourrait leur être appliquée ; c'est celle que V. Bézold a donnée d'un petit nodule gros comme un pois, situé à l'origine de l'épanouissement des pyramides de Ferrein [1]. L'auteur le décrit comme un myxome du rein, mais nous croyons qu'il s'agit d'une petite tumeur analogue aux nôtres, dans laquelle le tissu primitif s'était modifié comme nous le verrons plus loin.

Nous ne donnerons pas la description de toutes nos tumeurs, ce qui pourrait être assez fastidieux. Nous prendrons comme types quatre faits seulement, pour donner plus de précision à notre description microscopique ; car, d'histoire clinique, il n'en faut pas parler, ces productions restant absolument muettes au milieu des autres altérations de l'organe, tout comme nous l'avons vu pour les petits épithéliomes précédemment décrits.

[1] V. Bezold, Myxome in der Niere. *In Arch. de Virchow*, t. XXXIV. p. 229.

II

Tout ce que nous avons dit du terrain sur lequel se rencontrent les petits adénomes du rein, est en tous points applicable aux petites tumeurs que nous étudions maintenant. C'est donc sur les reins atteints de cirrhose à degrés divers, et d'origine quelconque qu'on trouve ces nodules. Il est vrai que les reins cirrhotiques des vieillards, *reins séniles* comme on les appelle, les présentent plus souvent, mais nous en avons observé sur des reins cardiaques et sur des reins interstitiels chez des sujets encore jeunes.

Tantôt les reins sont lisses, tantôt ils sont granuleux, tantôt ils sont déprimés par une foule de cicatrices nullement en rapport avec des infarctus guéris.

Les petites tumeurs sont, en général, de dimensions fort minimes. Le volume d'un grain de millet ou de chènevis est la règle. Souvent elles ne sont pas plus grosses qu'une tête d'épingle. Mais toujours il est facile de les reconnaître à leur coloration parfaitement blanche, tranchant nettement sous la capsule sur le tissu rénal environnant plus ou moins foncé. Cependant une de nos tumeurs atteint le volume d'un noyau de cerise ; et deux autres ont les dimensions d'une noisette. Ces dernières doivent être fort rares si nous en jugeons par rapport à la quantité de petites que nous avons rencontrées.

Il suffit donc de débarrasser la capsule du rein de la graisse qui l'entoure pour les apercevoir.

Tantôt elles ne font aucune saillie à la surface, et ne forment que des taches blanches, arrondies, nettement circonscrites ; tantôt elles font une saillie variable, et se coiffent de la capsule. Souvent, saillantes ou non, elles ressemblent assez à des nodules tuberculeux de petit volume ; quand elles sont plus grosses, elles font alors hernie sur le rein, et peuvent, après s'être pédiculisées, s'étaler un peu comme un champignon.

Il n'est pas rare de les trouver au fond des dépressions ci-

catricielles qui lobulisent le rein, et dont nous parlions tout à l'heure. Entre autres, nous avons trouvé les deux reins d'un vieillard dont la surface était parsemée de ces petits nodules plus ou moins cachés dans des sillons analogues. Mais il n'y a là aucun rapport forcé de localisation, et le plus souvent on les voit siéger snr les parties les plus lisses de la substance corticale.

Rien de plus variable que leur nombre. Elles sont souvent isolées, mais souvent aussi on en trouve deux ou trois sur un rein ou sur les deux reins d'un même sujet, et l'on peut en rencontrer un plus grand nombre.

Si l'on fait une coupe verticale des petits nodules, on voit qu'ils ne dépendent nullement de la capsule, comme les petits fibromes d'apparence cartilagineuse qu'on trouve fréquemment sur le foie et la rate ; mais ils sont bien sous-capsulaires, et pénètrent dans la substance corticale à une profondeur variable suivant leur volume. Les plus gros s'y enfoncent comme un cône qui refoule autour de lui le tissu du rein environnant.

La consistance est ferme, élastique, la coupe parfois un peu grenue est sèche, et ne donne aucun suc à la pression ou au raclage.

Telles sont les notions générales qui peuvent s'appliquer à l'aspect macroscopique de ces petites tumeurs.

Pour l'examen microscopique, nous ne saurions mieux faire que de décrire la plus grosse de toutes celles que nous avons étudiées, et trois autres d'un volume beaucoup moindre. Nous trouverons dans ces types toutes les notions nécessaires pour bien connaître la structure et le mode d'évolution de ces productions.

OBSERVATION X.

Il s'agit d'un vieillard présentant à un haut degré les lésions de l'atrophie dite sénile des reins. Les deux organes sont petits, très durs, sillonnés de cicatrices. Sur un certain nombre de ces dépressions, on voit des petites tumeurs nodulaires ayant le volume d'un grain de chènevis ou d'un petit pois. Sur la coupe, ces nodules ont une coloration blanche, sont très durs et pénètrent de quelques millimètres

dans la substance corticale. Les uns font une saillie notable sous la capsule, les autres ne dépassent pas son niveau.

Examen microscopique.

Nous avons coupé 4 de ces nodules ; ils ont tous la même structure, nous décrirons seulement un de ceux qui ne faisaient point de saillie. Sur les coupes perpendiculaires à la surface du rein, la tumeur est représentée par une tache elliptique, fortement colorée en rouge par le carmin. Immédiatement sous-jacente à la capsule, cette tache est assez nettement limitée du côté du rein, mais sans capsule d'enkystement. A un faible grossissement, cette plaque paraît constituée par une substance fondamentale transparente, vivement teinte en rose, parsemée de faisceaux d'apparence cellulaire, dont les uns sont coupés en travers, les autres sont parallèles à la coupe. A part la substance fondamentale, cela représente assez bien la coupe de certains myomes à fibres lisses.

La figure 28, planche 4, représente une partie de la tumeur. La substance fondamentale, tissu conjonctif criblé de noyaux ou de cellules fusiformes (A), est subdivisée en sortes de loges contenant des amas cellulaires (C), soit tout à fait coupés en travers, soit plus ou moins obliquement (D). Aussi trouve-t-on tous les intermédiaires entre ces faisceaux verticaux et ceux (B) qui sont complètement parallèles. C'est sur ces derniers que l'on peut étudier la nature des éléments cellulaires constituants. Ce sont des éléments fusiformes juxtaposés comme les cellules du sarcome fasciculé, et dont les prolongements se perdent insensiblement sur le bord des faisceaux dans la substance conjonctive environnante. Quant aux éléments des faisceaux coupés en travers (C), ce sont ou des points brillants, nettement limités, ou des noyaux entourés d'un corps protoplasmique à contours irréguliers, suivant la hauteur à laquelle la cellule fusiforme a été coupée. Ce qu'il y a de remarquable, c'est que tous ces éléments gardent par le picro-carmin une teinte jaune brunâtre spéciale, due à la présence de granulations semblables à celles qui occupent les cellules des tubes du rein. Aussi les faisceaux vus en long ressemblent-ils fort, à première vue, sous un faible grossissement, à des faisceaux de fibres musculaires lisses.

Comme répartition de ces deux ordres de faisceaux à direction opposée, il faut remarquer que les parties profondes du nodule sont surtout constituées par de larges lobes analogues à ceux que reproduit la figure, tandis que sous la capsule, c'est au contraire une large nappe de faisceaux parallèles laissant entre eux très peu de substance transparente.

Sur les coupes, on voit çà et là des capillaires creusés dans la masse transparente, comme des sinus.

Si l'on examine la périphérie de la coupe du côté du rein, il est facile de suivre le développement de ce tissu nouveau.

La figure 18, planche 9, représente un segment du bord de la tumeur :

R, R, sont des sections de tubes de la substance corticale, atrophiés, plongés dans un stroma conjonctif épais (C), mais limités nettement à leur périphérie. Ces tubes se remplissent peu à peu de cellules épithéliales à noyau volumineux, à protoplasma irrégulier, très grenu. A mesure qu'on s'approche de la tumeur, la limite des alvéoles devient moins nette, les loges cellulaires sont fragmentées par des sortes de cloisons secondaires. En même temps, les éléments conjonctifs du stroma prolifèrent, comme le contenu des tubes, et la trame est bientôt criblée d'éléments fusiformes (F) ; les cellules épithéliales des tubes prennent elles-mêmes l'aspect fusiforme, sans perdre leur coloration spéciale, et se disposent en faisceaux parallèles. Toute limite des tubes a disparu. Les cellules nouvelles envoient leurs prolongements dans la gangue conjonctive transparente, parsemée elle-même d'éléments fusiformes semblables.

Les cellules d'abord volumineuses, souvent à plusieurs noyaux et à nucléoles brillants, forment çà et là de véritables cellules géantes, comme on en voit dans les sarcomes. Plus on pénètre dans la tumeur, plus leur volume devient uniforme, et l'état adulte est représenté par des éléments allongés à noyau ovoïde, unique, qui représentent la véritable cellule du sarcome fusiforme. Mais elles conservent très longtemps leur coloration jaune brunâtre spéciale.

Plus l'on se rapproche de la capsule, plus la gangue conjonctive devient pauvre en cellules fusiformes, et, en certains points, elle ressemble à la substance fondamentale hyaline du cartilage parsemée seulement de noyaux.

Observation XI.

Il s'agit d'un vieillard cardiaque et athéromateux.

Les reins sont atrophiés, granuleux, offrant des dépressions cicatricielles. Ils présentent chacun trois ou quatre kystes du volume d'un pois, enchâssés dans ces cicatrices, avec des parois très épaisses. En outre, le rein droit porte une petite tumeur grosse comme un grain de chènevis, logée en partie dans une cicatrice.

Examen microscopique.

La figure 17, planche 4, représente à un faible grossissement la coupe de la tumeur perpendiculairement faite à la capsule. On voit sous la capsule, faisant une saillie notable à la surface du rein, une tache vivement colorée, assez nettement limitée dans sa partie profonde.

Le tissu est le même que dans l'observation n° 10, mais il est disposé

d'une manière remarquable ici. La moitié superficielle sous-jacente à la capsule est formée de gros faisceaux de cellules jaunes brunâtres (F), séparés par des cloisons transparentes qui ne sont autre chose que des épaississements conjonctifs (C). A mesure qu'on pénètre dans les couches profondes, les faisceaux de cellules s'allongent, deviennent plus parallèles, et enfin s'entrecroisent en tous sens, de manière à former de véritables lobules T' où les faisceaux sont coupés en travers, contrairement aux précédents T. Dans cette région, ce n'est qu'un assemblage de faisceaux imbriqués, presque sans interposition de cette espèce de substance fondamentale transparente que nous avons vue si abondante dans l'observation précédente.

D'ailleurs, tout ce que nous avons dit de la structure intime des faisceaux de la tumeur dans le petit nodule de l'observation 10, est applicable à la tumeur qui nous occupe.

Si l'on examine la périphérie du nodule, il est facile de retrouver toutes les phases de l'évolution décrite précédemment, et la figure montre en RR', par exemple, des faisceaux pour ainsi dire isolés, qui ne sont autre chose que des segments de tubes du rein dont les éléments ont subi la transformation fusiforme, faisceaux qui bientôt vont faire partie du nodule.

Il est facile de comprendre la disposition assez nettement lobulée des couches profondes, si l'on considère que chaque faisceau cellulaire répond à peu près à un segment de tube contourné ainsi modifié dans sa structure, et que la direction du grand axe des éléments fusiformes répond au moins pendant un certain temps à la direction primitive du tube rénal, à mesure que la tumeur s'annexe les tubes contournés de la substance corticale.

Quant aux couches superficielles, on ne saurait guère expliquer la présence de ces grosses travées fibreuses transparentes qui les sillonnent, que par un processus secondaire se produisant dans le tissu de la tumeur. Il y a là une évolution du tissu sarcomateux vers le tissu fibreux. Cela se fait par lames ou par plaques.

Cette tendance à évoluer vers le fibrome, ou si l'on aime mieux, à produire des cloisons transparentes conjonctives, pauvres en éléments cellulaires, ce qui ne préjuge rien, cette tendance nous allons la trouver encore plus accentuée dans l'observation qui suit.

Observation XII.

Le petit nodule provient d'un rein granuleux ; la petite tumeur est unique, elle a le volume d'un grain de chènevis, elle fait une légère saillie sous la capsule.

Examen microscopique.

La figure 22, planche 4, représente la coupe perpendiculaire à la capsule du rein. Les parties profondes du nodule représentent exacte-

ment les couches superficielles de la tumeur de l'observation 11 (voy. *fig.* 17, *pl.* 4), c'est-à-dire un entre-croisement de faisceaux cellulaires vivement colorés en rouge brunâtre, séparés par des cloisons incomplètes de substance conjonctive transparente T, parsemée de noyaux ou de petits corps fusiformes, et vivement colorée en rose ; mais dans la couche superficielle, l'élément cellulaire ou sarcomateux ne tient plus qu'une place accessoire, ce sont les plaques transparentes qui prédominent. Elles sont si bièn limitées, si uniformes et si vivement teintes en rose, que, vu leur homogénéité et les éléments cellulaires de petit volume qui les criblent, elles ressemblent absolument aux lamelles osseuses décalcifiées de certains sarcomes ossifiants. Et ce qui complète la ressemblance à un faible grossissement, c'est une sorte d'arrangement assez régulier des cellules sarcomateuses sur leurs bords, rappelant les couches d'ostéoblastes de Gegenbaüer, ainsi que les cellules énormes à plusieurs noyaux, véritables myéloplaxes qu'on rencontre çà et là ; il ne manque véritablement que la substance calcaire.

Les couches profondes présentent toutes les particularités déjà décrites dans les observations précédentes.

OBSERVATION XIII.

Il s'agit, d'après le peu de renseignements que nous possédons, d'une femme encore jeune, morte en *état de mal épileptique*.

Les deux reins un peu atrophiés, fermes à la coupe, étaient couverts de dépressions cicatricielles, nullement en rapport avec des infarctus guéris.

L'un des deux reins porte deux tumeurs situées l'une en haut, l'autre en bas de son bord convexe. Ces tumeurs arrondies, de consistance ferme, blanc jaunâtre sous la capsule dont elles sont coiffées, sont comme pédiculées et paraissent en train de s'éliminer.

La plus grosse, du volume d'une noisette (*fig.* 19, *pl.* 4), ressemble à un champignon, sa partie herniée s'étalant sur le rein à sa périphérie ; l'autre, grosse comme un noyau de cerise, fait simplement hernie sous la capsule.

Elles sont entourées à leur base de vaisseaux volumineux et flexueux qui se ramifient à leur surface.

Sur une coupe verticale, on voit qu'elles pénètrent par une extrémité arrondie, nettement limitée, dans la substance corticale du rein. Le tissu est blanc, dur et absolument sec.

En somme, ces tumeurs, et la plus grosse surtout (voy. *fig.* 19, *pl.* 4), reproduisent exactement l'aspect macroscopique des épithéliomes que nous avons figurés dans le précédent chapitre (Voy. *fig.* 1, *pl.* 2).

Examen microscopique.

Sur les coupes verticales comprenant toute l'épaisseur de la tumeur

et le tissu rénal voisin, on voit ce qui suit à un faible grossissement :

La tumeur forme une sorte de champignon dont la partie libre comme un chapiteau s'étale sur la surface du rein, tandis que le pied très large occupe toute l'épaisseur de la substance corticale et s'enfonce comme un coin dans le tissu de la pyramide sous-jacente. Nulle part, il n'y a d'enkystement, la limite de la tumeur n'étant indiquée que par le changement de tissu. La coupe du néoplasme n'est pas homogène. Les parties profondes les plus récentes sont assez denses, d'apparence cellulaire, colorées en rouge brunâtre ; les parties superficielles représentent çà et là, par régions, les différents aspects que nous avons décrits sur les coupes des petites tumeurs précédentes. Plus l'on se rapproche du chapiteau extérieur de cette sorte de champignon, plus il y a de ces travées conjonctives transparentes déjà décrites ; et, dans les couches tout à fait superficielles, on voit non plus des travées d'apparence fibromateuses, mais bien de véritables plaques arrondies ou ovales, qui doivent représenter la coupe de nodules fibreux inclus çà et là dans la tumeur. Le centre de ces plaques est occupé par une tache jaunâtre granuleuse, ressemblant à une portion de tissu en régression, comme si, dans certains points, il s'était fait des infarctus, dont la guérison aurait amené la formation de ces nodules d'apparence fibreuse.

La périphérie de la tumeur est remarquable en différents endroits par la présence de bouquets vasculaires, formés d'artérioles et de veinules volumineuses, sur les lésions desquelles nous reviendrons. Ces vaisseaux sont tellement abondants sur un point donné, qu'on ne peut voir dans ces bouquets autre chose que la coupe de canaux vasculaires repliés et fluxueux, comme l'examen à l'œil nu de la tumeur l'indiquait déjà d'ailleurs.

Étudions maintenant à un plus fort grossissement les différents étages de la coupe de la tumeur :

1° Les parties centrales, celles qui semblent émerger de la pyramide, d'aspect assez homogène, sont formées de véritable tissu sarcomateux, à éléments en grande partie fusiformes et disposés en faisceaux. La figure 27, planche 3, représente cet aspect. Il n'y a point encore là de substance transparente interposée entre les faisceaux, comme dans les régions plus élevées. Les cellules ont les formes les plus disparates : les unes sont fasciculées, et les faisceaux ainsi formés semblent circonscrire vaguement des alvéoles dans lesquels les éléments sarcomateux paraissent libres et ressemblent plutôt à des cellules épithéliales irrégulières, en voie de prolifération. D'ailleurs, tous ces éléments ont des noyaux volumineux, souvent en voie de scission, riches en nucléoles brillants, et leur protoplasma est assez fortement granuleux.

L'arrangement de ce tissu est assez comparable à celui qu'on retrouve dans certains sarcomes du foie, où l'on voit la coupe des capil-

laires se remplir de cellules sarcomateuses en prolifération, tandis que les cellules hépatiques elles-mêmes transformées en cellules sarcomateuses forment autour de ces sortes d'alvéoles comme un stroma très élégant. Pour notre tumeur du rein, on serait tenté de regarder les faisceaux à éléments fusiformes comme une transformation du tissu conjonctif intertubulaire de la pyramide, tandis que les espaces intermédiaires ne seraient que les tubes des pyramides eux-mêmes, dont les cellules auraient subi la transformation sarcomateuse. Nous verrons que l'étude des bords de la tumeur milite fort en faveur de cette interprétation.

Les parties les plus profondes de la tumeur sont donc formées de sarcome fasciculé; il n'est pas rare d'y rencontrer de véritables cellules géantes, ressemblant tantôt à celles qu'on voit dans les nodules tuberculeux, tantôt aux myéloplaxes des sarcomes ossifiants, par exemple.

2° A mesure qu'on remonte vers la surface de la tumeur, on voit apparaître au milieu des faisceaux cellulaires des traînées conjonctives transparentes, se colorant en rose par le carmin, semblables à celles que nous avons décrites dans les petites tumeurs précédentes. Peu à peu, cette substance devient tellement abondante que tous les faisceaux sont dissociés et comme plongés dans une matière fondamentale presque hyaline, parsemée de noyaux et de corps fusiformes. La figure 20, planche 3, représente une partie ainsi conformée de la coupe. Il devient alors très facile d'étudier la nature du tissu, à cause de cet isolement même des faisceaux dans une gangue conjonctive transparente. C'est, en somme, exactement la même structure qne dans le petit nodule de l'observation n° 10 (*fig.* 28, *pl.* 4).

Cette disposition du tissu se retrouve dans les trois quarts environ de la masse totale de la tumeur, et la gangue conjonctive est d'autant plus abondante qu'on se rapproche le plus de la superficie, c'est-à-dire dans les parties les plus âgées du néoplasme. En certains points, on voit même des plaques transparentes analogues à celles que nous avons décrites dans l'observation 12, et qui donnent à la coupe l'aspect du sarcome ossifiant.

3° Nous avons parlé plus haut de certaines plaques ressemblant à la coupe de nodules fibromateux. La figure 21, planche 4, représente la constitution de ce tissu. C'est une véritable substance fondamentale transparente, parsemée de ces éléments dits fibro-plastiques, qui se voient dans les fibromes. Si l'on suit le bord de ces plaques sur la coupe, il est facile de voir leur mode de développement, par transformation du tissu représenté par la figure 20, planche 3. On voit peu à peu la substance transparente interfasciculaire augmenter d'épaisseur, dissocier les faisceaux cellulaires eux-mêmes, dont les éléments vont s'atrophier et n'être plus représentés que par ces sortes de corps fibro-plastiques simples ou étoilés qui criblent la substance fondamentale de ces plaques fibreuses.

En somme, la tumeur nous montre dans ses portions encore jeunes, le tissu du sarcome fasciculé; plus haut, les faisceaux formés d'éléments fusiformes adultes s'entremêlent de tissu conjonctif transparent, formant bientôt une gangue dans laquelle sont plongés les faisceaux dissociés; plus haut, enfin, un grand nombre de faisceaux s'atrophient complètement, et leurs éléments isolés, perdus au milieu de cette substance fondamentale, forment avec elle un véritable tissu de fibrome. Cette évolution ne se fait pas d'une manière régulière couche par couche, mais par places, par nodules. Au centre de deux de ces nodules fibromateux existe un noyau granuleux, ayant l'apparence de tissu en régression ; on peut se demander s'il n'y a pas là des mortifications partielles de la tumeur dues à des oblitérations vasculaires, véritables infarctus dont l'enkystement aurait été le point de départ de cette transformation fibromateuse du tissu de sarcome environnant.

4° La façon dont s'accroît la tumeur aux dépens du tissu du rein peut être étudiée sur une grande partie de sa périphérie.

Au niveau de la substance des tubes contournés, il n'en faut plus parler, car à cette hauteur, la tumeur est limitée par les véritables bouquets vasculaires dont nous avons parlé. A la période d'évolution à laquelle il nous est donné d'étudier la tumeur, celle-ci semble se développer surtout aux dépens des éléments de la pyramide et de la naissance des colonnettes à tubes droits de Ferrein. D'ailleurs, les quelques points de la périphérie où la tumeur est en contact avec des tubes contournés interposés à ces colonnettes, présentent les mêmes particularités que nous allons décrire dans la pyramide.

La partie la plus profonde de la tumeur semble émaner de celle-ci par une sorte d'expansion en forme de cône. Les modifications subies par le tissu de la pyramide peuvent se résumer en disant que tout y prend l'apparence sarcomateuse. Le tissu conjonctif intertubulaire ne semble guère s'épaissir, mais les éléments cellulaires qu'il contient s'hypertrophient, deviennent des corps fusiformes qui se disposent en faisceaux, pour former une gaine toute spéciale aux épithéliums des tubes. Ceux-ci participent bientôt au processus. Les cellules se gonflent, s'allongent, prennent des formes bizarres, perdent toute disposition régulière, et finalement constituent des amas mal délimités, sortes de faisceaux qui s'entre-croisent avec les précédents. Bientôt du tissu conjonctif et des épithéliums, il ne faut plus parler, tout a subi la transformation sarcomateuse, c'est le tissu représenté figure 27, planche 3.

5° Cette même modification est remarquable à suivre sur les petites artérioles qui accompagnent les tubes de la pyramide. Il est facile de voir tous les éléments de la paroi subir la transformation en éléments fusiformes du sarcome. La cavité persiste encore un certain temps avec des lamelles endothéliales desquamées, limitée par une tunique feutrée, représentant les vestiges des couches élastiques intérieures.

6° Sur les artères et veines plus volumineuses qui composent les

bouquets vasculaires à la périphérie de la tumeur, il est facile de suivre les mêmes modifications dans les tuniques. On voit que l'accroissement des dimensions de la paroi diffère beaucoup, dans son essence, de l'altération ordinaire des artères du rein dans la néphrite interstitielle. Rien n'est plus simple que de comparer ces deux altérations sur ce même rein, car nous avons dit qu'en dehors de la tumeur, toutes les artères étaient très malades. Celles-ci, plongées dans une sorte de plaque fibreuse, présentent un épaississement énorme de leur tunique interne (endartérite habituelle) et de leur tunique adventice ; également dans la tunique moyenne, les noyaux musculaires sont plus nets, séparés qu'ils sont par le tissu conjonctif hyperplasié. Mais on trouve toujours les lamelles élastiques, et surtout la zone plissée si évidente de la membrane élastique limitante. Sur les artères de notre tumeur, au contraire, le tissu élastique devient de moins en moins net ; il n'y a plus de membrane limitante, et sur les vaisseaux les plus altérés, on voit disparaître graduellement toute trace de tissu élastique, les noyaux des fibres musculaires lisses eux-mêmes ne sont plus les bâtonnets si caractéristiques, mais bien des noyaux faisant partie de cellules sarcomateuses fusiformes. Tous les éléments de la paroi sont donc dégénérés en tissu sarcomateux. La place correspondant à la couche musculo-élastique se reconnaît encore longtemps, à une condensation plus grande des éléments fusiformes.

La même dégénérescence se retrouve sur les veines ; mais ici c'est l'épaisseur de la tunique externe qui frappe d'abord ; tous les éléments qui la composent, transformés en éléments fusiformes, sont plongés dans une gangue transparente qui forme une large plaque rose autour du vaisseau.

Cette tumeur relativement volumineuse nous montre en résumé, un sarcome développé aux dépens du tissu rénal, par modification simultanée du stroma conjonctif et de l'élément épithélial ; elle nous montre un sarcome qui, présentant dans ses parties encore jeunes une vitalité assez considérable, un développement assez rapide en apparence, et par suite des caractères de malignité manifestes, se transforme bientôt dans ses portions plus âgées en un tissu plus avancé en organisation, en fibrome, par conséquent assez bénin, pour ne pas dire tout à fait innocent. Les parties anciennes de la tumeur représentent exactement le tissu des petits nodules avortés des observations X, XI et XII, auxquels il nous semble difficile d'octroyer des caractères quelconques de malignité.

Nous ajouterons pour être complet, que le tissu rénal en-

vironnant la tumeur, aussi bien que sur les régions qui en sont le plus éloignées, présente les lésions de la néphrite interstitielle disséminée par plaques d'atrophie tubulaire et glomérulaire dans la substance corticale. Dans tout le rein, il est remarquable que toutes les artères sont très malades ; et au niveau de la zone de la voûte vasculaire, ces organes sont plongés dans des plaques conjonctives très développées.

III

Qu'il faille réunir ces 4 observations qui nous ont servi de types, sous la même dénomination, la chose ne nous semble pas douteuse. Toutes les autres que nous avons étudiées rentrent dans le même groupe de faits.

Ces diverses tumeurs ne diffèrent en somme que par leur vitalité plus ou moins grande et par leur marche plus ou moins rapide vers l'organisation fibreuse qui est comme leur mode de guérison. Elles avortent plus ou moins vite.

Il faut remarquer que c'est dans les reins des gens âgés que ce défaut de vitalité est le plus marqué, et que les tumeurs développées souvent en plusieurs points sur un même rein, s'organisent le plus rapidement en un tissu inerte pour former de véritables corps étrangers ; il faut remarquer d'une façon collatérale, que c'est chez un sujet encore jeune (37 ans), que nous voyons le tissu sarcomateux de ces tumeurs présenter la vitalité la plus persistante, et lutter, pour ainsi dire, plus longtemps contre cette dégénérescence fibreuse qui semble néanmoins l'aboutissant fatal de ces productions développées dans certaines conditions de terrain.

Il nous semble qu'il y a dans ce fait relatif à l'âge des sujets et aux caractères variables de l'évolution de ces tumeurs, une notion intéressante pour l'étude de ces énormes transformations sacomateuses du rein qui semblent être l'apanage de l'enfance. Et si l'on veut se reporter aux descriptions microscopiques publiées dans ces derniers temps, on verra que e mode de développement du sarcome fasciculé malin de

l'enfance a les plus grandes analogies avec celui que nous avons assigné à nos petites tumeurs bénignes.

Le nom qui convient à ces productions, au moins à leur début, nous semble être celui de sarcome fasciculé. Mais il est évident que, lorsque les modifications décrites plus haut se sont produites, cette expression ne rend plus avec pureté leurs caractères histologiques. Les portions de tumeur dont les faisceaux à éléments fusiformes sont séparés par cette gangue transparente de nature conjonctive, doivent rentrer, au point de vue terminologique, dans le groupe des tumeurs mixtes, et le nom de fibro-sarcomes (Virchow) leur convient parfaitement. Peut-être faut-il voir dans cette transparence spéciale de cette sorte de substance fondamentale, la raison du terme *myxome* attribué par V. Bezold à sa petite tumeur. Il se pourrait aussi qu'elle fût constituée par un autre tissu mixte, le myxo-sarcome de Virchow.

TROISIÈME PARTIE

NODULES FIBREUX DES PYRAMIDES.

Depuis longtemps, signalés par Rayer, qui les regarde comme des tumeurs d'apparence cartilagineuse (Atlas, *pl*, 36, *fig*. 5.) ; par Virchow (Path. des tumeurs, t, 1, p, 325); par Lancereaux (Atlas, *pl*. 36, *fig*, 2), ces nodules s'observent très fréquemment sur les reins, et leur circonscription parfaite, leur coloration blanche, leur siège au milieu du tissu plus foncé en couleur des pyramides les rendent très évidents. Leur aspect rappelle assez bien celui des granulations tuberculeuses, quand ils sont très petits, mais leur dureté les en fait distinguer aussitôt.

Nous nous sommes assuré qu'ils sont très souvent multiples sur le même sujet, ce que faisait d'ailleurs prévoir ce fait, qu'on en rencontre souvent alors même qu'on se borne, comme généralement, à pratiquer sur le rein une seule coupe médiane. Il est facile d'en trouver un plus grand nombre, si l'on veut un peu hacher l'organe. Dans la planche de l'Atlas de Rayer, on en voit une demi-douzaine sur la coupe

d'un seul rein. La représentation en est très fidèle et rend inutile toute description macroscopique.

Leur nature fibreuse est affirmée par Virchow qui les regarde comme le résultat d'une *néphrite interstitielle tubéreuse*, et par Lancereaux qui les décrit sous le nom de *fibromes adultes des reins*. Nous allons donner la description microscopique de ces petites tumeurs, laquelle laisse beaucoup à désirer dans ces auteurs, croyons-nous.

La figure 24, planche 4, représente à un faible grossissement la coupe passant par le milieu d'un de ces nodules. Il est situé très bas dans la pyramide. Il semble que les tubes de Malpighi s'écartent en éventail pour envelopper le nodule. Mais nulle part à la périphérie la limite n'est nettement tranchée entre le tissu nouveau et le tissu conjonctif de la pyramide.

A ce grossissement, la tumeur paraît constituée par un feutrage très élégant de faisceaux conjonctifs transparents, parsemés çà et là de fins noyaux, et de quelques fissures vasculaires étroites. Sur les bords, on voit quelques tubes de la pyramide qui persistent encore au milieu du tissu fibreux.

A un plus fort grossissement (*fig.* 25, *pl.* 4), on reconnaît qu'il s'agit d'un véritable fibrome fasciculé contenant à peine quelques noyaux conjonctifs au milieu des faisceaux fibreux adultes.

C'est là le type de structure que nous avons trouvé dans le plus grand nombre des nodules examinés par nous. Mais quelques-uns sont construits sur un type un peu différent.

Il y a là une variété que représente la figure 26, planche 4. Ce n'est plus un feutrage de faisceaux fibreux élégamment entre-croisés, mais plutôt une sorte de substance fondamentale transparente, parsemée assez régulièrement de noyaux vivement colorés. De plus, toute la coupe est criblée de sections de tubes des pyramides à divers états d'altération.

Ces tubes sont naturellement très écartés les uns des autres, comparativement à leur situation relative dans la pyramide, et l'on dirait que, dans leurs intervalles, la substance fonda-

mentale de la tumeur est disposée en lamelles concentriques dont les noyaux indiqueraient les interstices. Cela rappelle un peu les canaux de Havers du tissu osseux avec leurs systèmes lamellaires comprenant les corpuscules interposés.

Parmi les tubes disséminés dans la coupe, les uns ont un revêtement épithélial cubique ou plus aplati encore, mais très reconnaissable. Mais d'autres sont très atrophiés, à l'état de fissure contenant des éléments d'apparence nucléaire. Si la coupe a saisi un tube ainsi atrophié, dans le sens de son axe, on peut constater facilement que les cellules épithéliales sont devenues fusiformes, se groupent en un petit faisceau dont les éléments vont se perdre peu à peu dans la trame de la tumeur, où ils ne paraîtront bientôt plus que comme les autres éléments d'apparence nucléaire, fusiforme ou même étoilée qui criblent cette trame.

Ce mode de transformation des tubes de la pyramide se retrouve facilemeut à la périphérie de ces petits fibromes, qu'ils appartiennent à l'un ou à l'autre des types que nous venons de décrire.

Quant au mode de développement primitif de ces nodules, nous ne saurions en rien dire, n'ayant pas eu la bonne fortune d'en saisir un seul à son début. M. Lancereaux les fait développer sur le trajet des vaisseaux. Sur tous ceux que nous avons étudiés, nous n'avons pu saisir le rapport précédent signalé par cet auteur. Dans leur épaisseur, nous n'avons jamais trouvé des traces de vaisseaux importants.

Leur développement ultérieur se fait par envahissement périphérique ou mieux par hyperplasie de la trame conjonctive de la pyramide; sur tout le pourtour, on ne peut constater que l'épaississement de la trame intertubulaire et la dissociation des conduits urinifères qui subissent les modifications concomitantes signalées plus haut. Ce que l'on peut affirmer, c'est que le processus d'hyperplasie fibreuse n'a rien d'aigu, car jamais au pourtour des nodules, dans la zone d'accroissement, on ne voit d'infiltration nucléaire ou cellulaire, comme cela s'observe dans les zones d'accroissement de la cirrhose dans les vicères. Nous devons cependant atténuer la

portée de cette affirmation en répétant que jamais nous n'avons étudié un de ces fibromes à son début.

Un point autrement intéressant de l'histoire de ces nodules fibreux est de savoir quel est le rapport qu'ils peuvent affecter avec la cirrhose du rein. Rayer déclare que, dans le cas où il les a trouvés, le rein était autrement sain. Mais on ne saurait aujourd'hui, sans le secours du microscope, se contenter de pareille affirmation. Combien de reins, de volume normal, lisses, sains en apparence. présentent sur des coupes microscopiques, une foule de plaques de cirrhose disséminées dans le domaine artériel et glomérulaire de la substance corticale. M. Lancereaux également [1] dit que le *fibrome adulte* se rencontre « dans des reins dont la structure est d'ailleurs entièrement normale » et il combat l'opinion de Virchow. Ce dernier auteur, depuis longtemps, a regardé les petits nodules comme le résultat d'une *néphrite interstitielle tubéreuse circonscrite*, tantôt isolée dans un rein parfaitement sain d'ailleurs, tantôt se localisant dans un rein atteint de néphrite interstitielle diffuse.

Pour nous, nous avons examiné un nombre assez respectable de ces petites tumeurs, et sans exception aucune, les reins qui les contenaient étaient sclérosés à un degré variable, et nous serions tenté d'affirmer leur développement exclusif dans le cours de la néphrite conjonctive.

Nous les avons trouvées dans toutes les espèces de cirrhose rénale, dans les reins du mal de Bright proprement dit. Mais elles sont surtout fréquentes dans les cirrhoses encore assez mal définies qui accompagnent les maladies du cœur, l'athérome artériel, la tuberculose chronique, et dans les reins dits *séniles*. Nous pensons donc qu'on doit regarder ces petits fibromes comme de simples accidents de la cirrhose rénale.

D'ailleurs, si l'on veut se reporter à l'étude d'un autre viscère, le foie, on peut y trouver au milieu de certaines cirrhoses, des lésions absolument comparables à ces nodules fibreux du rein.

[1] Lancereaux : Art. Reins. (*In Dict. Encyclop.*, p. 246.)

Entre autres faits, nous pouvons citer le cas suivant que nous avons étudié recemment.

Il s'agissait d'un foie très granuleux, à granulations volumineuses. Sur la coupe de l'organe, dans toute l'épaisseur de la glande, on voyait à l'état frais une foule de petits nodules nettement circonscrits, d'une blancheur remarquable, gros comme des grains de millet ou de chènevis, et de consistance fibro-cartilagineuse.

Ils paraissaient situés en général aux points de rencontre des grosses travées de la cirrhose.

Les coupes microscopiques montrèrent qu'il s'agissait de véritables fibromes nodulaires formés d'un tissu adulte, privé presque complètement d'éléments cellulaires ou nucléaires, tandis que les travées conjonctives qui les entouraient présentaient comme d'habitude des quantités de cellules rondes et de pseudo-canalicules biliaires.

Ces nodules ne nous ont pas paru en rapport avec les vaisseaux. Qu'est-ce là, sinon une exagération par places du processus fibreux qui envahit le foie d'une façon générale? Et ces petits fibromes disséminés du foie ne sont-ils pas en tout comparables à nos petits fibromes du rein ?

Nous ne sommes donc nullement de l'avis de M. Lancereaux, et nous sommes plus affirmatifs que Virchow, en disant que les fibromes des pyramides paraissent en rapport constant avec la cirrhose rénale à un degré quelconque, et de quelque nature qu'elle soit.

RÉSUMÉ

Quel que soit l'intérêt que peut offrir l'étude de chacune des variétés de tumeurs que nous avons décrites; quelque intéressantes que soient les transformations variées qu'elles subissent une fois en voie d'évolution, et les considérations auxquelles elles prêtent, si on les étudie en tant que néoplasmes, pour l'histoire des tumeurs en général, nous avons cru qu'il était indispensable de réunir leur description dans un même

travail, en dehors des considérations précédentes, et au seul point de vue de leur pathogénie.

Nous avons décrit : 1° des épithéliomes d'ailleurs très polymorphes ; 2° des sarcomes et fibro-sarcomes ; 3° des fibromes vrais. En réalité, il faut les classer en deux groupes seulement, savoir : les productions de nature épithéliale et les productions de nature conjonctive. En effet, la limite n'est pas aussi tranchée qu'on pourrait le croire entre les sarcomes ou fibro-sarcomes sous-capsulaires et les fibromes vrais des pyramides. Ainsi nous avons vu que ces derniers se développent ou mieux s'accroissent par un procédé fort analogue à celui qui préside au développement des sarcomes sous-capsulaires, c'est-à-dire que, dans la zone d'envahissement des nodules fibromateux, les épithéliums des tubes de la pyramide se transforment en éléments fusiformes ou étoilés, tout comme nous l'avons vu pour les épithéliums des tubuli contorti dans le développement des sarcomes sous-capsulaires ; ces derniers eux-mêmes marchent sans cesse vers un état supérieur d'organisation, l'état fibromateux. Le siège de ces deux ordres de productions ne nous semble pas non plus avoir une importance considérable. Nous avons vu, en effet, que le plus volumineux de tous nos sarcomes sous-capsulaires avait sa zone d'accroissement principale au milieu même d'une pyramide d'où il semblait émerger comme un champignon. En outre, nous avons observé à la base des pyramides, mais déjà dans la substance corticale, loin de la capsule par conséquent, un nodule dont la structure était telle qu'il nous eût été bien difficile de le ranger soit dans les fibro-sarcomes sous-capsulaires, soit dans les fibromes vrais des pyramides. Enfin certains de nos nodules sous-capsulaires, observés sur des reins séniles, sont absolument construits en tout ou en partie comme les fibromes nettement fasciculés que nous avons dit représenter le plus grand nombre des fibromes intrapyramidaux, c'est-à-dire ceux où l'élément épithélial a complètement disparu.

Il se peut fort bien, il est même très probable que l'évolution si franche vers l'organisation fibreuse des nodules hyperplasiques des pyramides tienne au terrain même sur lequel

ils se développent. Car, en somme, le tissu de la pyramide, dans sa moitié au moins, n'est-il pas un véritable tissu fibreux simplement creusé de canaux épithéliaux, tissu dans lequel on peut s'assurer, en étudiant les néphrites, que le processus inflammatoire diffère d'une façon très notable de ce qu'il est dans la substance corticale où l'élément conjonctif n'est qu'accessoire ?

Pour toutes ces raisons, nous pensons devoir réunir ces sarcomes, ces fibro-sarcomes et ces fibromes vrais dans un même groupe, et nos tumeurs, comme nous le disions plus haut, sont ramenées à deux types seulement : les unes résultent d'une évolution vers l'organisation épithéliale ; les autres résultent d'une évolution vers l'organisation fibreuse, quel que soit le siège de ces dernières.

Pour ce qui est des épithéliomes, tous ceux que nous avons pu étudier étaient sous-capsulaires.

Est-ce à dire que ce soit une loi sans exceptions ? Nous ne le pensons pas, et nous ne voyons pas pourquoi la pyramide qui contient, dans sa moitié supérieure au moins, des quantités d'épithéliums glandulaires, ne pourrait donner naissance à une de ces tumeurs épithéliales. Nous n'en avons point étudié, voilà tout. En tout cas, de par ce fait même de leur absence parmi nos observations, et aussi, *a priori*, d'après la différence de structure de la substance corticale et de la substance médullaire, les adénomes ou épithéliomes doivent être beaucoup plus rares dans les pyramides.

La structure et l'évolution de ces deux espèces de productions, bien évidemment en rapport étiologique avec la cirrhose rénale, nous semblent répondre parfaitement aux notions que nous possédons sur l'évolution du tissu rénal dans les néphrites. Il suffit de se reporter aux derniers travaux publiés sur cette question pour juger de la difficulté qu'il y a à séparer les deux processus *épithélial* et *conjonctif* dans l'inflammation du rein. Dans toute néphrite qui évolue, il y a deux processus inflammatoires, celui des épithéliums et celui du tissu conjonctif.

Dans la majorité des cas, quand les choses marchent droit, si l'on peut dire ainsi, il en résulte une cirrhose du rein, à

caractères variables d'ailleurs, comme cela se voit pour le foie. Mais il peut se produire des accidents pendant cette évolution. Tandis que normalement l'élément épithélial s'atrophie devant l'envahissement du tissu conjonctif, et que chaque cellule glandulaire, après avoir subi une modification irritative au début, finit par retourner à l'état embryonnaire et devient élément constituant du tissu conjonctif nouveau de la cirrhose; il peut se faire que, sous l'influence de causes que nous ignorons, l'activité inflammatoire des épithéliums et du tissu conjonctif du rein dévie de cette marche quasi normale, et alors il survient des monstruosités. De là, dans les deux ordres de faits, résultent des néoplasies épithéliales, ou des néoplasies conjonctives. Et ce qu'il y a d'intéressant dans ces anomalies d'évolution, c'est que les mêmes épithéliums, qui tout à l'heure s'atrophiaient pour n'être plus que des noyaux ou des éléments méconnaissables dans la trame fibreuse de la cirrhose, ces mêmes épithéliums peuvent se mettre à végéter dans deux sens différents: ou bien ils se multiplieront à l'état de cellules épithéliales de forme variable, ou bien ils vont se transformer en corps fusiformes, en véritables cellules embryo-plastiques analogues aux cellules des sarcomes.

Si l'on veut pénétrer plus intimement dans l'histoire anatomique de ces diverses productions inflammatoires, résultant d'une exagération du processus irritatif et formatif, on voit que, d'après nos observations :

1° — Les épithéliums glandulaires du rein semblent pouvoir être le point de départ du néoplasme à deux périodes différentes de l'évolution qu'ils subissent dans la cirrhose :

a. — Alors qu'ils possèdent encore tous les caractères des cellules rénales, les épithéliums irrités peuvent donner lieu à des tumeurs construites sur un type voisin des épithéliomes cylindriques.

b. — Alors que par suite du processus cirrhotique, ils sont revenus à l'état cubique ou indifférent, ils peuvent végéter sous cette forme élémentaire et produire des tumeurs épithéliales construites sur le type cubique ou sur un type très voisin. Parfois l'élément épithélial végète en conservant

complètement ses caractères de cellule indifférente, et la tumeur ne contient que des éléments presque nucléaires à protoplasma à peine visible.

D'après nos recherches, il semble rationnel d'admettre ces deux points de départ différents pour les deux variétés d'épithéliomes, à type cylindrique et à type cubique ; mais il n'est pas démontré que les épithéliums devenus cubiques ne puissent s'entourer d'un protoplásma de configuration variable et donner naissance à des épithéliomes à type cylindrique ou approchant de ce type.

Voilà pour les épithéliomes.

2° — D'autre part :

L'anomalie dans le processus inflammatoire prédominant dans certains cas à l'avantage du tissu conjonctif, donnera lieu, peut-être suivant la région du rein atteinte, à deux variétés de tumeurs.

a. — Les unes semblent d'emblée constituer des fibromes vrais, par hyperplasie locale de la trame conjonctive des pyramides, et atrophie rapide des éléments épithéliaux. Ce sont les fibromes adultes des pyramides.

b. — Les autres, qui ont pour siège de prédilection la substance corticale, constituent une variété toute spéciale de tissu sarcomateux, par suite des transformations concomitantes de la trame conjonctive et des épithéliums intratubulaires : Dans la trame conjonctive intertubulaire épaissie, les éléments cellulaires proliférés deviennent des cellules fusiformes ; dans les tubes, les épithéliums desquamés, proliférés, amenés à l'état de cellules rondes, se transforment de même en éléments fusiformes qui prennent une direction parallèle suivant l'axe du tube. Puis, toute délimitation de paroi entre les tubes ayant disparu, ces éléments forment des faisceaux semblables à ceux des sarcomes fasciculés, plongés dans une gangue fibreuse, transparente et parsemée des mêmes eléments. Le tissu ainsi formé, auquel convient le nom de fibro-sarcome, tend à un état d'organisation plus parfait, à devenir un fibrome.

Si l'on considère la destinée ultérieure de ces productions tant épithéliales que conjonctives, il est remarquable de voir

que les épithéliomes tendent à s'enkyster pour former des tumeurs inertes subissant des dégénérations variées ; et que les sarcomes marchent sans cesse vers une organisation à laquelle on attribue non sans raison des caractères de bénignité incontestée.

Pour ce qui est des observations étudiées jusqu'à présent, on pourrait donc formuler de la façon suivante l'histoire de ces tumeurs :

Résultant d'une éxagération, d'une déviation d'un processus inflammatoire tout à fait vulgaire qui atteint les deux éléments constituants du tissu rénal dans la cirrhose, elles évoluent vers des états de régression ou d'organisation tels qu'elles ne comportent plus aucun caractère de malignité.

Mais qu'on ne veuille bien voir dans cette proposition qu'une loi, formulée d'après les faits que nous avons observés. Car, nous tenons à le répéter, tant qu'un de ces épithéliomes n'est pas enkysté, tant qu'un de ces fibro-sarcomes contient des vestiges de la période quasi-embryonnaire, rien, selon nous, ne peut faire dire que le néoplasme restera bénin ou prendra un accroissement tel qu'il méritera bientôt le nom de tumeur maligne[1].

[1] Depuis l'achèvement de ce travail, nous avons pu étudier un certain nombre de tumeurs du premier groupe (adénomes), en particulier dans trois cas de dégénérescence kystique des reins, lésion avec laquelle ces adénomes coexistent souvent. Dans un cas de mal de Bright, nous avons pu examiner une vingtaine de ces petits nodules disséminés sur les deux reins.

EXPLICATION DES PLANCHES.

Planche N° 2.

Fig. 1. (Obs. 1.) Adénome isolé à la surface du rein. Grandeur naturelle.

Fig. 2. — Coupe du parenchyme de la même tumeur (Obs. 1.).

Fig. 5. — Parenchyme de la tumeur (obs. 3), montrant les épithéliums en chapelets sur les travées conjonctives du stroma.

Fig. 6. — Coupe à travers des alvéoles envahis par les hémorragies. (Obs. 3.)

S. Masse de globules sanguins.
P. Cloisons intéralvéolaires, remplies de blocs pigmentaires.
E. Épithéliums desquamés, infiltrés de pigment.

Fig. 7. — Parenchyme de la tumeur (obs. 3), montrant côte à côte les alvéoles à épithéliums dégénérés (D), et les alvéoles à épithéliums intacts (N).

Fig. 8. — Disposition des alvéoles sous-jacents à la capsule d'enkystement. (Obs. 1.)

Fig. 9. — Coupe montrant la périphérie du nodule. (Obs. 5.)

Fig. 11. — Montrant à un fort grossissement la transformation du tube du rein en alvéole de l'adénome. (Obs. 5.)

Fig. 15. — Coupe de la périphérie de l'adénome. (Obs. 8.)

AA. Fissures et alvéoles des parties profondes de la tumeur.
P. Alvéoles sous-jacents à la capsule d'enkystement, où il y a encore de nombreuses papilles.

PLANCHE N° 3.

Fig. 10. — Une loge d'un des nodules adénomateux de l'observation 6.

L. Cavité de la loge tapissée d'épithélium cubique.
PP'. Grosses papilles.
E. Soulèvements lamelliformes de l'épithélium.
R. Tubes du rein à épithéliums cubiques.

Fig. 12. — Périphérie d'un des petits adénomes. (Obs. 6.)

C. Capsule du rein,
V. Lacunes vasculaires.
R. Tubes du rein.
A. Alvéoles de l'adénome avec leurs papilles (P).

Fig. 13. — Zone limitante des petits adénomes de l'observation 7.

Fig. 14. — Périphérie d'un autre nodule de l'observation 6.

C. Capsule d'enkystement en formation.
R. Tubes du rein.
A. Tubes isolés gonflés de soulèvement papilliformes.
B. Alvéoles périphériques gorgés de papilles et séparés encore par des cloisons.
P. Portions centrales du nodule où les alvéoles se sont fusionnés.

Fig. 16. — Nodule adénomateux microscopique de l'observation 6.

T. Tubes rénaux atrophiés sous la capsule du rein.
V. Lacunes vasculaires.
A. Cavités adénomateuses.
N. Glomérule fibreux.

Fig. 18. — Développement du fibro-sarcome sous-capsulaire de l'observation 10. Bord de la tumeur.

RR. Tubes du rein remplis d'épithéliums en prolifération.

C. Stroma conjonctif de la cirrhose limitant nettement les tubes.

SS'S''. Transformation des tubes précédents et de leur contenu, leurs limites disparaissent et les épithéliums deviennent des éléments fusiformes.

F. Stroma dont les éléments subissent la transformation sarcomateuse.

Fig. 20. — Structure du la tumeur sarcomateuse (obs. 13); montrant les faisceaux sarcomateux coupés en long F, et en travers (C), au milieu de leur gangue conjonctive transparente T.

Fig. 27. — Structure du tissu sarcomateux dans les parties jeunes de la tumeur (Obs. 13.)

PLANCHE N° 4.

Fig. 17. — Coupe verticale, à un faible grossissement du fibro-sarcome. (Obs. 11.)

R. Tissu rénal cirrhosé, avec ses glomérules GG, et une kyste K.

TT'. Couches profondes ou jeunes de la tumeur, formées de faisceaux parallèles ou enchevêtrés, circonscrivant des espèces de lobes.

FF. Couches superficielles, anciennes, formées de faisceaux irréguliers séparés par des cloisons fibreuses transparentes. CC.

Fig. 19. — Dessin macroscopique, grandeur naturelle, du fibro-sarcome. (Obs. 13.)

Fif. 21. — Coupe des régions de la tumeur (obs. 13) où la transformation en fibrome est le plus avancée.

Fig. 22. — Coupe de la superficie du petit fibro-sarcome (obs. 12), montrant l'analogie du tissu avec le sarcome ossifiant.

Fig. 24. — Coupe à un faible grossissement d'un fibreme adulte des pyramides.

Fig. 25. — Structure du fibrome précédent à un plus fort grossissement.

Fig. 26. — Structure d'un fibrome des pyramides avec persistance, dans la trame, des tubes urnifères.

Fig. 28. — Coupe vue à un faible grossissement du fibro-sarcome de l'observation 10, montrant la disposition des faisceaux sarcomateux dans la gangue transparente.

A. Gangue transparente.
B. Faisceaux coupés en long.
C. Faisceaux coupés en travers.
D, Faisceaux très obliques.

V

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES MONSTRES DOUBLES.

DES MONSTRES DU GENRE JANICEPS,

par M. **A. MAYOR.**

INTRODUCTION, HISTORIQUE.

« Sur deux corps bien distincts, séparés dans leur région « sous-ombilicale, mais réunis à partir de l'ombilic, qui est « commun, se trouve portée une double tête, remarquable par « deux faces plus ou moins complètes, directement opposées « l'une à l'autre..... Les deux visages des monstres jani- « formes sont, en effet, exactement composés comme les deux « poitrines des sternopages. La moitié droite de la tête de « chacun des sujets composants est séparée de la gauche, et « les deux demi-faces sont écartées l'une de l'autre et ren- « versées latéralement, la partie postérieure n'ayant point « été déplacée, à peu près comme les deux feuillets d'un livre « se séparent et s'écartent l'un de l'autre le dos du livre res- « tant en place. La même chose arrivant aux deux sujets, la « demi-face droite d'un sujet vient correspondre à la demi- « face gauche de l'autre et s'unir avec elle, et réciproque- « ment, de manière à former deux faces, qui semblent, et sont « en effet, par rapport à l'ensemble de l'être double, l'une « antérieure et l'autre postérieure, mais qui, par rapport à « chacun des individus composants, sont tout à fait latérales. « Ainsi se trouve établie, de chaque côté de la tête, une face « dont la moitié appartient à un sujet, la moitié à un autre,

« et qui, néanmoins, à ne la juger que d'après sa conforma-
« tion, est quelquefois, à cela près de sa largeur plus grande,
« presque complètement normale (Isidore Geoffroy Saint-
« Hilaire [1]). »

Tel est ce qu'on pourrait appeler le schéma de formation des monstres *janiceps*, d'après Geoffroy Saint-Hilaire. A la suite de ce genre, s'en trouvent deux autres fort voisins : le genre *iniope*, chez lequel une des faces n'est plus représentée que par un œil et une ou deux oreilles, et le genre *synote*, chez lequel l'œil disparaît à son tour sur cette face imparfaite, pour ne plus laisser que les oreilles. Quoique ces trois genres soient réunis par une série d'intermédiaires intéressants, dont le premier pas est marqué par l'inégal développement des deux faces du janiceps, nous laissons de côté les deux derniers, chez lesquels, à la diminution d'une des faces, correspondent, du côté du cerveau et du cœur spécialement, des altérations profondes, qui rendent leur étude moins profitable au point de vue théorique.

Dans les janiceps eux-mêmes on ne rencontre guère de types exempts de complications graves. Isidore Geoffroy Saint-Hilaire n'en cite que cinq sur plus de douze cas connus de son temps; mais ils offrent, quant aux viscères, certaines dispositions qui ont une valeur considérable, au point de vue de l'établissement de la théorie de la formation des monstres doubles en général. On sait que, chez les janiceps, le tube digestif est formé d'abord d'une partie unique, commune aux deux fœtus ; puis, dans la région inférieure, de deux parties, dont chacune appartient à l'un des fœtus. Deux foies, un pancréas unique, deux rates lui sont annexés.

Il existe un double appareil pulmonaire et deux cœurs plus ou moins égaux.

Enfin, l'encéphale offre aussi nécessairement des altérations qui, d'après Geoffroy Saint-Hilaire, sont les suivantes :
« Chaque encéphale dans son entier, lorsqu'il existe deux
« encéphales distincts, et dans les autres cas, au moins pour

[1] Is. Geoffroy Saint-Hilaire. Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux.

« les parties qui restent distinctes, appartient en propre à « chacun des individus composants, loin d'être formés, comme « la face, d'organes fournis pour moitié par chaque sujet.

« ..... De même qu'ils ont deux visages, les janiceps ont « deux encéphales complets, ou presque complets, séparés « même l'un de l'autre par une forte cloison membraneuse « chez les sujets où la monstruosité est exempte de toute « complication[1]. »

Dans le traité d'anatomie pathologique de M. Lancereaux[2], où se trouvent relatés un certain nombre de faits plus récents que ceux que connaissait Isidore Geoffroy Saint-Hilaire, nous ne trouvons rien de spécial à mentionner. C'est qu'en effet les monstres janiceps sont rares, et que les quelques cas qui ont été publiés dans ces dernières années laissent encore dans l'ombre certains détails intéressants et nouveaux, principalement en ce qui touche la disposition des vaisseaux et l'encéphale.

On trouve ces desiderata signalés dans le traité de M. Dareste[3], et dans un intéressant mémoire de Panum publié récemment dans les *Archives de Virchow*[4]. Cet auteur, s'occupant des monstres doubles, et particulièrement du genre janus et des genres voisins, fait remarquer que leur cerveau a été peu étudié, et que les viscères thoraciques et abdominaux n'ont guère été vus de près que chez un petit nombre de monstres les plus communs, particulièrement chez les sternopages et quelques parasitaires.

Du reste, comme nous le disions, les janiceps sont rares. Les *Canstatts-Jahresberichte* n'en signalent pas un cas depuis 1865, tandis qu'on y rencontre à chaque instant des indications touchant des monstres sternopages.

Dans les recueils médicaux et anatomiques français, nous avons eu grand peine à en trouver quelques cas.

[1] Is. G. SAINT-HILAIRE. *Loc. cit.*, p. 234.

[2] LANCEREAUX. *Traité d'anatomie pathologique*, t. 1er, 1875.

[3] DARESTE. *Recherche sur la production artificielle des monstruosités*, Paris 1877.

[4] PANUM. *Beitrage zur Kenntniss der phys. Bedeutung, der angeborenes missbildungen. Arch. f. path. Anat. und Phys.*, t. 72, p. 69, 165, 289.

Dans les *Mémoires de la Société de biologie* nous avons trouvé la description, donnée par Houel[1], de trois monstres sycéphaliens (un synote et deux janiceps humains). Ces deux derniers répondent à la description type des auteurs. Notons cependant chez tous deux des anomalies du diaphragme.

D'autre part, dans les *Bulletins de la Société anatomique*, nous avons trouvé une observation de notre collègue Golay[2]. Chez le monstre qui en fait l'objet, les organes digestifs présentent la disposition que décrivent les auteurs. Mais pour d'autres appareils, notre ami Golay a noté des faits intéressants. Faisons remarquer d'abord l'existence d'une anomalie du diaphragme, lequel manque dans une zone qui répond à la moitié droite de ce muscle chez l'un des fœtus. Cette absence de certaines parties du diaphrame semble se remarquer assez souvent chez le janiceps. En outre, la disposition des gros troncs vasculaires a été étudiée avec soin. Elle se rapproche beaucoup de ce qu'elle serait chez des fœtus normaux, mais il existe un tronc anastomotique important qui se porte de l'une des crosses aortiques à l'autre. Les veines ombilicales sont au nombre de deux, une pour chaque fœtus et chaque cœur. L'encéphale n'a pu être examiné.

Un monstre janiceps que nous avons eu la bonne fortune de pouvoir étudier en 1879, dans le service de notre excellent maître, M. le docteur Siredey, nous permet, nous le pensons, de répondre, en partie, aux desiderata signalés par les auteurs que nous venons de citer. En même temps, nous pourrons ajouter quelques détails à l'histoire de cette espèce de monstruosité, si intéressante à étudier au point de vue de la question, toujours séduisante, du mode de formation des monstres doubles.

OBSERVATION.

Ce monstre né le 2 mars 1879, nous a montré les détails suivants: Pour ce qui est des annexes, d'abord, le placenta, très volumineux,

[1] HOUEL. *Description de trois monstres Sycéphaliens. Mémoires de la Société de biologie*. t. IV, 2e série, p. 207.

[2] GOLAY. *Bulletins de la Société anatomique*, 1876. 8e fascicule.
Je ne donne ici qu'un résumé de l'observation. Celle-ci a été publiée

était unique, sans trace apparente de division. Le cordon était inséré au centre. L'amnios était unique. En faisant une coupe transversale du cordon, nous pûmes constater qu'à sa base, il ne contenait que deux vaisseaux : une veine ombilicale et une artère ombilicale. Ce fait nous fut expliqué plus tard.

Comme chez tous les monstres de ce genre, les deux enfants étaient de même sexe. L'un d'eux présentait les organes génitaux externes parfaitement conformés d'un fœtus femelle; l'autre n'offrait, en leur place, qu'un petit tubercule; mais l'examen des organes génitaux internes démontra, comme nous le verrons, qu'il était bien de même sexe que le premier. Pour plus de clarté, nous désignerons celui-ci par la lettre F, tandis que nous appellerons E le fœtus dont les organes génitaux externes étaient mal formés.

D'autre part, l'une des deux faces que présente l'extrémité céphalique du monstre est normalement développée; nous la désignerons par la lettre A. L'autre, au contraire, que nous appellerons B, est moins étendue et offre, comme principale anomalie, une imperforation du nez. Cette éminence existe, un peu aplatie; mais au lieu d'avoir deux narines, elle ne présente rien à sa face inférieure qu'une petite dépression dans laquelle on logerait à peine une tête d'épingle. De plus, la bouche, déjà peu étendue de l'autre côté, l'est encore moins de celui-ci. Enfin le menton est moins élevé, ce qui correspond à un développement moindre du maxillaire inférieur de ce côté.

La face la plus développée correspond au côté gauche de l'enfant F. La face anormale correspond au contraire, au côté droit de cet enfant. Inversement E est plus développé à droite, en sorte que cet état plus parfait se retrouve non seulement au niveau de la face, mais encore au niveau de la cage thoracique et en général de toutes les parties du monstre qui sont communes aux deux fœtus. C'est là, du reste, un fait habituel dans ce genre de monstruosité et dont nous étudierons plus tard l'explication.

Au niveau du *crâne* les squelettes présentent la disposition suivante : De chaque côté, surmontant chaque colonne vertébrale, se voit un occipital et, en avant de lui, les pariétaux d'une part, le sphénoïde d'autre part. Mais, à continuer dans cette direction, les crânes se rencontreraient. Aussi, tandis que les apophyses clinoïdes postérieures sont en disposition normale, les antérieures s'écartent à angle droit et vont s'unir à celles de côté opposé qui appartiennent à l'autre fœtus. Elles forment ainsi, avec les ethmoïdes et les frontaux, des régions crâniennes antérieures qui appartiennent par moitié à chaque enfant, et qui, au lieu d'occuper un plan perpendiculaire en quelque sorte à celui

in extenso dans les *Comptes rendus de la Société anatomique*, juillet 1881. Je ne pouvais le faire ici sans donner à ce travail une étendue qui n'eût pas permis de l'insérer dans une revue où la tératologie ne doit occuper qu'une place secondaire.

des pariétaux, continuent la direction de ces os. C'est ainsi également que se rencontrent les os faciaux et que se forment les deux faces du monstre janus. Celles-ci, dès lors, sont situées aux deux extrémités d'un diamètre perpendiculaire à celui qui réunit les deux trous occipitaux. La réunion se faisant au niveau des selles turciques, celles-ci sont confondues en une seule fosse quadrilatère, dont le fond est membraneux au lieu d'être osseux, et qui contenait un prolongement cérébral représentant les deux infundibula confondues. Notons encore qu'audessus de B, les fosses nasales manquent et avec elles les lames criblées qui laissent passer les olfactifs; que, de ce côté, les trous optiques sont moins écartés, et tous les os moins développés, qu'au niveau de A.

Quant au *thorax*, quelque chose d'analogue se passe sur quoi je n'insiste pas; car je ne ferais que rappeler la description sommaire de Geoffroy Saint-Hilaire.

Je note encore une double direction en sens inverse des déux *colonnes vertébrales* qui leur permet de s'emboîter en quelque sorte quand on les rapproche, fait qui peut faciliter l'accouchement, et enfin le développement exagéré en hauteur de la symphyse pubienne de E.

Sauf pour ce qui est du diaphragme, dont nous parlerons plus tard, la disposition des squelettes nous indique celle des *muscles*. Les seuls qui présentent quelque intérêt sont les abdominaux. Or, si l'on considère lesgrands droits, par exemple, on conçoit facilement que ceux qui sont insérés au pubis de F, montent en laissant entre eux une ligne blanche, jusqu'à l'ombilic. Là ils se séparent pour aller s'insérer l'un au thorax sous-jacent à A, l'autre à celui qui supporte B. Ils formen alors, avec les muscles homologues du fœtus E, des portions susombilicales de lignes blanches dont les muscles limitants font, non plus des régions propres à chaque enfant, mais des régions communes à tous deux. Quant aux autres muscles, ceux qui sont influencés par la monstruosité ne le sont que quant aux rapports de direction entre leur insertion fixe et leur insertion mobile.

Le *système nerveux* n'offre de portions communes qu'au niveau de l'encéphale. La masse contenue dans la boîte crânienne est ainsi formé : De chaque trou occipital sort un bulbe, continué par une protubérance qui porte un cervelet, et par des pédoncules cérébraux. Ces organes, comme les gouttières basilaires qui les supportent, vont à la rencontre les uns des autres. Ils se jettent dans des ganglions cérébraux, et la rencontre s'opère justement au niveau des têtes des noyaux caudés qui, du côté de la face B, sont soudés l'un à l'autre. Mais les ventricules médians, réunis, forment un grand espace, limité au bas par une sorte de vésicule qui n'est que le résultat de la fusion des infundibula Le plafond n'est pas complet, car les corps calleux et les trigones, imparfaits, ne se sont pas soudés sur la ligne médiane, mais se continuent, bout à bout, de l'hémisphère d'un fœtus à l'hémisphère homologue de l'autre. Ils forment ainsi deux vastes arcs blancs,

l'un répondant à la face A, l'autre à la face B, en dehors desquels se rencontrent deux hémisphères. Chacun de ceux-ci résulte de la fusion bout à bout de l'hémisphère droit d'un des enfants avec le gauche de l'autre. Ces masses hémisphériques sont séparées l'une de l'autre par les faux du cerveau, soudées aussi bout à bout, et formant une grande cloison étendue d'un occiput à l'autre. L'hémisphère qui répond à la face B est plus petit que celui qui répond à la face A. En étudiant avec soin leurs circonvolutions, nous sommes parvenus à déterminer que la fusion se fait du côté A en avant de la frontale ascendante, tandis que du côté B, elle se fait au niveau d'une zone un peu plus postérieure. En sorte que le sillon de Rolando, au lieu d'atteindre ici, comme de l'autre côté, la face inférieure du cerveau, tombe dans la scissure qui est le reste de la séparation de cette masse artificielle en deux hémisphères (l'un qui appartient à F, l'autre à E). Ce fait de la rencontre des cerveaux sur un point plus reculé d'un côté que de l'autre a, comme nous le verrons, une grande importance dans l'étude du mode de formation des janiceps.

On comprendra de reste que pour les chiasmas des optiques, un des nerfs sera fourni par F, l'autre par E; et on se rappellera que forcément les olfactifs seront absents du côté B.

Le *système digestif* est constitué de la façon suivante : deux bouches, l'une répondant à A, l'autre à B, normalement conformées, s'ouvrent dans un pharynx commun situé entre deux larynx. A ce pharynx fait suite un œsophage qui descend verticalement entre deux groupes cardiopulmonaires, l'un situé au-dessous de A, l'autre au-dessous de B. Il est accompagné de quatre pneumogastriques. Le conduit traverse le diaphragme, pénètre dans l'abdomen, et arrive dans l'estomac. De chaque côté de celui-ci, répondant au côté droit de chacune des colonnes vertébrales, se trouve un foie. Ces organes représentent ainsi les extrémités d'une diagonale tirée à travers la cavité abdominale commune et passant par l'estomac. Aux deux extrémités d'une diagonale qui coupe la précédente au niveau de l'estomac, se rencontrent deux rates, qui répondent par conséquent au côté gauche des colonnes vertébrales. Mais, tandis que les rates offrent l'aspect normal, il n'en est pas de même des foies. L'un, plus volumineux, reçoit l'unique veine ombilicale; c'est celui qui est à droite de la colonne vertébrale de E, et répond au côté droit du thorax A. — L'autre, plus petit, ne reçoit qu'une petite veine des parois abdominales et répond à la paroi costale droite de B. Au-dessus de chaque foie se rencontre le demi-diaphragme qui doit le recouvrir. Mais à gauche des colonnes vertébrales, au-dessus des rates, le diaphragme n'est représenté que par une petite bandelette et la cavité pleurale communique largement avec la cavité péritonéale. Le poumon correspondant est, pour ainsi dire, suspendu dans un diverticule de la cavité abdominale. Le double diaphragme, au lieu, par conséquent, de recouvrir tout le cercle que représente la cavité abdominale commune,

n'en occupe que deux secteurs opposés, comme on peut le voir dans notre figure (fig. 2).

Au-dessous de l'estomac commence le duodénum commun, bientôt compris entre les têtes de *deux* pancréas, dont l'un, par sa queue, répond à la rate située à gauche de E et appartient à cet enfant, l'autre appartient à F.

Je n'ai pu retrouver que l'un des canaux pancréatiques. Mais, par contre, répondant à la face vertébrale de chaque pancréas, j'ai trouvé un canal cholédoque venu du foie correspondant, et aboutissant chacun à une ampoule de Vater parfaitement conformée.

Au-dessous de ce point, l'intestin, toujours unique, est contenu dans une cloison péritonéale étendue d'une colonne vertébrale à l'autre. Il y décrit plusieurs circonvolutions pour se terminer par une ampoule pleine de bile. Puis à une certaine distance, dans l'épaisseur de cette cloison, commencent des portions inférieures d'intestin qui sont propres à chacun des fœtus. Ce sont deux iléons, qui se jettent bientôt dans deux cœcums, auxquels font suite les côlons. Ces intestins sont contenus dans des prolongements de la cloison péritonéale, qui forment des méso verticaux, appendus au-devant des colonnes vertébrales de chaque fœtus. Cette disposition du péritoine a été représentée schématiquement (*fig.* 4, 5 et 6). Mais, de ce fait même, résulte l'absence de grand épiploon et l'impossibilité de diviser les côlons en ascendant, transverse et descendant. Ils décrivent des circonvolutions qui les amènent au niveau du bassin de chacun des fœtus. Chez l'enfant F, le rectum plonge dans le petit bassin, et sa disposition, ainsi que les relations qu'il affecte avec les autres organes du petit bassin sont normales. Il est vrai que les organes génitaux de ce côté sont régulièrement conformés. Quant aux organes urinaires, les reins, les uretères sont également normaux. Il en est de même de la vessie, sauf pour ce fait qu'elle n'est point surmontée d'un ouraque. Or, de ce côté, les vaisseaux ombilicaux font défaut.

Du côté de E, le rectum s'abouche en avant d'une masse allongée transversalement, qu'un examen plus attentif m'a fait reconnaître pour être un *utérus* biloculaire et bicorne. A chaque angle, en effet, est insérée une trompe, à laquelle répond un ovaire. L'intestin s'ouvre dans la loge gauche. Les loges utérines sont fermées par en bas. Le vagin n'existe pas; mais, à sa place, la vessie, qui ne présente pas d'orifice urétral, envoie un prolongement qui passe sous la masse utérine, et se dilate en arrière d'elle, en une poche où aboutit un urètre dilaté, dépendance du rein gauche kystique. Le rein droit est absent. Cette vessie est surmontée d'un ouraque qu'atteint, près de l'ombilic, une grosse artère ombilicale.

Je rappelle maintenant qu'en arrière de chacune des langues propres aux faces A et B, entre ces organes et le pharynx commun, s'ouvre un *larynx*: ces deux larynx, appartenant pour ainsi dire aux deux faces,

se continuent en deux trachées qui descendent de chaque côté de l'œsophage et à chacune desquelles sont appendus deux *poumons*. Des quatre poumons, les uns, les gauches, grâce à la disposition du diaphragme, se trouvent suspendus dans des cavités pleurales qui ne sont pour ainsi dire que des diverticules de la grande cavité péritonéale. Quant aux poumons droits, leur plèvre s'ouvre largement dans le péricarde voisin. En effet, il existe *deux cœurs*. Chacun d'entre eux est situé au milieu d'un groupe pulmonaire, en rapport avec une des parois thoraciques. Nous pouvons appeler cœur I celui qui répond à la face postérieure du thorax A, cœur II celui qui répond à B. Chez tous deux, le péricarde, par le fait de la disposition du diaphragme, est suspendu en partie au-dessus de la cavité péritonéale, et comme sous-tendu par l'un des phréniques, celui qui se rend à la moitié atrophiée de chaque diaphragme.

Assez irrégulier comme forme, le cœur I montre cependant des cavités auriculaires communiquant largement, et des cavités ventriculaires communiquant aussi vers leur base, mais beaucoup moins largement.

L'oreillette droite[1] reçoit la veine cave supérieure répondant à la face A, et l'inférieure venant de l'enfant E. La gauche reçoit les veines du groupe pulmonaire voisin et de plus la veine porte qui appartient à E, et qui, comme je le disais, ne traverse point le gros foie qui appartient à cet enfant. Le ventricule droit envoie une crosse artérielle qui, après avoir fourni un *tronc anastomotique* et les branches artérielles des poumons voisins, atteint la colonne vertébrale de F, et la suit en descendant. Le ventricule gauche donne une autre crosse qui, après avoir donné les carotides de A (la carotide gauche reçoit le *tronc anastomotique* susindiqué), se porte vers la colonne de E où il s'abouche à plein canal avec un tronc venu du cœur I. L'aorte ainsi formée descend en avant des vertèbres de E.

Quant au cœur II, il reçoit, par son oreillette droite, la veine cave supérieure de B, et l'inférieure de F, puis une petite veine azygos que nous étudierons plus tard. Dans son oreillette gauche aboutissent les veines des poumons voisins. Les ventricules ne sont pour ainsi dire séparés que vers leur base. De la portion droite part un tronc qui, après avoir fourni les pulmonaires, va s'anastomoser, comme nous l'avons vu, avec celle des crosses de I, qui a donné les carotides. De la portion gauche, au contraire, part un tronc qui se borne à fournir les carotides de B. Ici aussi la carotide gauche reçoit une anastomose du tronc pulmonaire.

Ainsi chaque cœur donne deux carotides, qui montent dans les régions cervicales et offrent ceci de particulier que leurs branches internes,

[1] Telles qu'elles sont déterminées par égard à leurs caractères anatomiques, ces cavités se trouvent être droite et gauche par rapport à la face A.

arrivées à la base du cerveau, communiquent entre elles par l'intermédiaire d'un vaste cercle anastomotique, auquel prennent part les troncs basiliaires qui répondent à chaque protubérance. De ce polygone partent des branches dans lesquelles, pour le côté A, on peut reconnaître assez facilement les diverses artères cérébrales (fig. 1).

Quant aux aortes descendantes, nous savons que celle de E provient de l'anastomose de deux troncs : la crosse gauche de I et la crosse droite de II. Elle donne en descendant les branches viscérales habituelles, puis les artères des membres pelviens ; mais elle offre ceci de spécial qu'elle se termine, pour ainsi dire, en donnant la seule artère ombilicale qui parcourt le cordon ; pour ce qui est de l'aorte descendante de E, elle provient du tronc droit de I et présente une distribution d'aorte descendante normale.

Je rappelle que chaque cœur reçoit une cave supérieure dont les racines sont des brachiocéphaliques formées aux dépens des jugulaires de l'une des faces unies aux sous-clavières venues des bras voisins des fœtus. Seulement il est à noter que, par l'intermédiaire des azygos couchées sur la colonne vertébrale de F, le cœur II communique avec l'origine de la brachiocéphalique droite de I, c'est-à-dire qu'il existe une voie de communication entre les deux systèmes veineux.

Quant aux veines caves inférieures, elles ont, comme origine et comme trajet, une disposition à peu près normale. Je note cependant les points suivants :

1° Celle qui aboutit au cœur I ramène le sang de l'unique veine ombilicale qui s'est distribué en partie dans le foie, mais elle n'a point reçu la veine porte de l'enfant E, qui aboutit directement au cœur I sans passer par le foie;

2° Celle qui aboutit à II est absolument normale et appartient à l'enfant F;

3° Les deux veines portes sont réunies par une vaste arcade anastomotique qui traverse toute la cavité abdominale commune en décrivant un arc à convexité supérieure appliqué sur l'une des faces de l'estomac. Elle est peut-être oblitérée sur une partie de son trajet.

Ainsi, tandis que les deux systèmes artériels communiquent largement au niveau de la base du cerveau et ont des relations intimes par le fait de la double origine de l'une des aortes, les systèmes veineux offrent deux arcs anastomotiques : l'un au niveau des caves supérieures, l'autre au niveau des veines portes.

EMBRYOGÉNIE. — TÉRATOGÉNIE.

Pour faire comprendre facilement quelle peut être la théorie moderne de la formation des monstres doubles, comment cette théorie peut s'appliquer aux individus du genre janiceps, et

aussi quelle est l'explication plausible des anomalies constatées chez le monstre que nous venons de décrire, nous devons donner d'abord un aperçu du développement des vertébrés supérieurs tel qu'on le conçoit actuellement.

On sait comment, par le fait de la segmentation du vitellus se trouve formée la vésicule blastodermique, sur un point de laquelle se voit l'aire embryonnaire, constituée de trois feuillets. Ceux-ci sont appelés par Balfour et Foster[2], épiblaste, mésoblaste, et hypoblaste. Bientôt cette aire ovale est creusée dans sa longueur d'une gouttière, formée aux dépens du mésoblaste et de l'épiblaste. Cette gouttière, ainsi que l'a démontré Dursy, ne sert point à la formation du canal médullaire. En effet, elle disparaît bientôt pour faire place à la *gouttière médullaire*, qui se développe en avant d'elle. Celle-ci est formée par un double repli du feuillet moyen et du feuillet externe. Les lames qui la limitent, en se soudant entre elles, constituent le canal médullaire, à l'intérieur duquel se développent les centres nerveux, constitués ainsi aux dépens du feuillet externe involuté ; puis, en avant de ce canal, apparaît la *corde dorsale*, tandis que le feuillet moyen, se clivant de la périphérie vers le canal médullaire, se divise en deux lames : l'une s'accole à l'épiblaste, l'autre à l'hypoblaste. La cavité qui se forme ainsi et qui sépare les deux feuillets est le *cœlome*, ou cavité pleuro-péritonéale. La lame formée par réunion de l'épiblaste et du feuillet externe du mésoblaste, est le *somatopleure*. Il formera l'épiderme, le derme, les muscles, les membres, etc. Celle qui résulte de l'accolement de l'hypoblaste au feuillet interne du mésoblaste est la *splanchnopleure*, elle est destinée à former les organes splanchniques.

En même temps que le clivage s'accomplit, l'aire germinative s'est incurvée sur elle-même, de façon à présenter cette forme classiquement comparée à celle d'une nacelle. Les

[1] Nous adoptons la méthode de description de TARNIER et CHANTREUIL (P. TARNIER et G. CHANTREUIL. *Traité de l'art des accouchements*, Paris, 1878.), c'est-à-dire que nous supporons l'embryon debout, le plan antérieur regardant le centre de l'œuf.

[2] FOSTER et BALFOUR. *Éléments d'embryologie, trad. Rochefort*, Paris, 1877.

bords de celle-ci tendant à se réunir, ne laissent plus qu'un pédicule, rattachant ce qui était autrefois l'aire germinative, et ce qui devient l'embryon, à ce qui fut la vésicule blastodermique, et qui constituera bientôt les annexes du fœtus.

Le repli circulaire ainsi formé a été subdivisé, suivant les régions, en repli céphalique, repli caudal et replis latéraux.

Dans la partie antérieure de l'embryon, la cavité de clivage, le cœlome, ne se continue pas jusqu'au bord. Elle s'arrête à la région qui constitue le cou et la laisse intacte. Mais, aussitôt au-dessous, sa partie supérieure constitue une cavité située en avant du préintestin, et qui a reçu le nom de cavité cardiaque.

Le repli céphalique soulève par sa formation l'embryon au-dessus du plan du blastoderme, et en avant de lui se montre une sorte de circonvallation, pli de la somatopleure, qui sera la portion céphalique de l'amnios. Le repli caudal se forme de manière analogue.

L'embryon se trouve alors constitué :

A, par une masse centrale, dans laquelle se voient : le canal médullaire, la notocorde, les parties centrales non clivées du mésoblaste entourant ces organes et recouvertes, en arrière, de l'épiblaste.

B, par des replis latéraux tendant à se réunir et à constituer, par l'accolement de leurs feuillets, et l'abouchement des cavités qui les séparent : 1° Au centre un tube, réunion bord à bord des splanchnopleures, c'est le *tube intestinal*, communiquant encore par un pédoncule avec la couche interne de la vésicule blastodermique (*vésicule ombilicale*).

2° A la périphérie, une sorte d'enveloppe, tendant à former aussi, par accolement des bords de la lame incurvée qui la constitue (somatopleure), une espèce de cylindre, aux dépens duquel se développent la plupart des organes de la vie de relation de l'embryon;

3° Enfin, entre deux, une vaste cavité, bientôt subdivisée, formée par le cœlome et la cavité cardiaque. Bientôt le diaphragme, en se développant, séparera le cœlome en péritoine et plèvre, qui, elle-même, se sépara aussi de la cavité cardiaque.

De tous côtés, autour de l'embryon, la somatopleure forme une sorte de repli, de muraille, qui, s'élevant de plus en plus, s'incline bientôt au-dessus du dos de celui-ci. Les diverses régions en lesquelles on peut la diviser (céphalique, caudale, latérale), convergent alors, et tendent à se réunir, pour constituer le sac amniotique.

Au second jour, chez le poulet, la splanchnopleure qui doit former, par l'union de ses bords, le canal intestinal, donne encore à la coupe, au moins sur la plus grande partie de son étendue, la forme d'un croissant à cornes dirigées en avant. L'embryon, pour ainsi dire, n'est point refermé en avant.

Supposons maintenant, dans un vitellus, deux aires germinatives se formant très rapprochées, accolées par la partie qui répondra plus tard à la tête ;

Les replis latéraux se forment; au lieu de se développer librement dans toute leur étendue, ils se rencontreront bientôt sur une certaine longueur, tandis que, plus bas, ils resteront libres d'évoluer séparément. Nous aurons toute une partie susombilicale, dans laquelle les faits suivants se seront produits : la lame droite d'un des embryons, au lieu d'aller à la rencontre de la lame gauche du même embryon, va trouver sur son trajet la lame gauche de l'autre embryon, et s'accolera à elle, comme elle l'aurait fait à la lame qu'elle cherchait. De même pour l'autre côté.

Il en sera de même des lames céphaliques : doubles à leur origine, elles se souderont d'après les mêmes principes à celles du deuxième embryon. Or, chaque lame est constituée : en dedans par une splanchnopleure qui, réunie à celle du côté opposé, va constituer un tube digestif commun. En dehors de ce tube se trouve un cœlome, ou plutôt deux cœlomes latéraux, qui se diviseront en plèvre et péritoine. Mais ici il peut y avoir arrêt de développement et division incomplète ; c'est le cas pour notre monstre. D'un côté, des fœtus, la cavité pleuropéritonéale reste complète, tandis que de l'autre, c'est la plèvre qui continue à communiquer avec la cavité cardiaque.

Enfin, en dehors, les somatopleures se réunissant de même

façon, chaque paroi throracique sera forcément constituée par une moitié appartenant à l'un des embryons, et une deuxième moitié à l'autre. Au-dessus, les éléments aux dépens desquels se formera la face appartiendront nécessairement par moitié à chaque fœtus. Au-dessous de l'ombilic l'évolution est normale pour chaque aire embryonnaire; les lames se réunissent, sans se gêner, les unes les autres. Aussi le tube digestif devient double. On en trouve un pour chaque embryon, et le péritoine n'offre plus rien d'anormal, non plus que les organes dépendant du développement ultérieur de la somatopleure.

Telle n'a point toujours été l'interprétation donnée pour expliquer la formation de ce genre de monstres, et, en général, celle des monstres doubles. On connaît les discussions interminables qui se sont engagées à ce sujet. Ces discussions ont été éclairées graduellement par l'étude de plus en plus complète de l'embryogénie, en même temps que par la découverte et l'étude soignée de nouveaux cas tératologiques.

C'est ainsi qu'on a vu disparaître d'abord la théorie de Lémery qui, partisan de la *préexistence des germes*, expliquait la formation des monstres doubles, par la soudure de deux embryons, déjà formés, chez lesquels certains organes, ou certaines parties d'organes, disparaissaient par pression réciproque.

Cette théorie a été remplacée, pendant un certain temps, par celle de l'*unité primitive*. Pour les uns (Wolff) la force déterminant l'évolution de l'être se trouvant modifiée, donnerait lieu d'abord à un embryon simple, auquel se surajouteraient ultérieurement des parties plus nombreuses que celles qu'il doit posséder normalement.

Pour de Baër et pour Müller, il se passerait chez l'embryon qui doit donner le monstre double, quelque chose d'analogue au développement par gemmiparité des jeunes hydres. Ce développement anormal pourrait se produire sous l'influence de causes extérieures : agitation, chocs, frottements (Valentin). En réalité, l'expérience ne paraît pas avoir démontré la justesse de cette théorie: sur les œufs d'animaux que l'on peut soumettre à ces causes pertubatrices du développement, on

n'a pas obtenu de véritables monstres doubles. Seul M. Knoch aurait produit une forme de monstruosité toujours la même, qu'il désigne sous le nom de diplomyélie. Elle ne serait probablement, d'après M. Dareste [1], que le résultat d'une maladie de l'embryon, et nullement une monstruosité double réelle.

D'un autre côté, autrefois M. Vulpian [2], prenant comme sujet d'expérience la larve de la grenouille, avait cherché si l'on ne pouvait pas utiliser la faculté qu'ont ces animaux de reconstituer en grande partie leurs organes lésés, pour produire des monstres dicéphales et diures ; pour les premiers, il n'aurait jamais réussi ; pour les seconds, il a obtenu quelques résultats, mais nous ne croyons pas que l'on puisse, en réalité, rapprocher ces monstres artificiels des montres doubles. Du reste, dans son travail, M. Vulpian ne tendait point à généraliser, et il annonçait de nouvelles recherches sur ce sujet.

Sur certains œufs de poisson, ceux de la truite, par exemple, chez lesquels la cicatricule est apparente aussitôt après la fécondation, l'agitation continuelle au moyen d'un filet d'eau, ne donne nullement lieu à la formation de monstres doubles. Les résultats obtenus sont loin d'être assez constants, au moins pour entraîner la conviction. On a observé, il est vrai, parfois l'existence d'un grand nombre de monstres doubles dans certaines pontes qui avaient été transportées au loin. Mais ne s'agissait-il pas ici de ces cas où l'influence de l'individualité est si manifeste, et dans lesquels on observe que les œufs de certains individus donnent un grand nombre de monstres doubles, tandis que ceux d'individus de la même espèce, mis dans les mêmes conditions, n'en fournissent pas un seul. Il y aurait là quelque chose d'analogue à cette prédisposition individuelle, souvent héréditaire, qui fait que, dans certaines familles, on voit se produire fréquemment des accouchements gémellaires.

En 1861, M. Davaine, dans un admirable mémoire sur les

[1] Dareste. Recherches sur la production artificielle des monstruosités. Paris, 1877.

[2] Vulpian. *Mémoires de la Société de biologie*, t. III, 3e série, p. 227.

anomalies de l'œuf[1], bat en brèche la théorie de l'unité primitive et, s'appuyant sur un certain nombre de faits, se prononce nettement en faveur de la théorie qui, actuellement, semble la plus probable, paraît expliquer le mieux la formation des monstres doubles, et se trouve, chaque jour, confirmée par de nouvelles observations tératologiques.

Cette théorie, dont la paternité appartient suivant M. Davaine à Laurent (1839), a été déjà exposée avec quelques détails, par Allen et Thomson (1840); puis, d'autre part, par Édouard Dalton (1849). En 1855, enfin, à l'Académie des sciences, M. Coste venait lui apporter l'appui de sa haute autorité. La voici, du reste, en quelques mots :

Sur un même vitellus se forment, pour une raison ou pour une autre, deux blastodermes qui se développent chacun de leur côté, mais ne tardent pas à se rencontrer et à se souder sur une plus ou moins grande étendue.

La variété du point de rencontre possible explique la variété dans les monstres doubles ; mais il est un fait important, c'est que les monstres doubles sont réunis le plus souvent par leurs parties similaires, caractère que Geoffroy Saint-Hilaire expliquait par l'attraction mutuelle de ces parties similaires. M. Davaine a proposé de ce fait une interprétation nouvelle, basée sur une observation intéressante. Voici cette explication : « Chez les monstres composés, la réunion « par les parties similaires pourrait s'expliquer, suivant nous, « par une orientation virtuelle et primitive du germe dans « l'œuf de la partie en incubation; on voit, en effet, que l'axe « du blastoderme a généralement une direction déterminée; « l'embryon se forme transversalement au grand axe de « l'œuf, la tête à gauche (l'œuf étant placé devant l'observa« teur le petit bout en avant); or, il ne peut être douteux que « cette direction ne tienne à ce que la cicatricule en reçoit une « dans la vésicule ovarienne.

« Si l'axe virtuel du germe possède une direction primor« dialement déterminée, deux germes distincts, placés sur un « même vitellus, doivent avoir l'un et l'autre une direction

[1] DAVAINE. *Mémoire sur les anomalies de l'œuf.* Paris, 1861.

« semblable ; par conséquent, les deux blastodermes qui se « développent se rencontreront par des parties similaires. « Ainsi se produiront des monstres doubles, sensiblement « égaux dans leurs deux composants et symétriques (auto- « sitaires vrais), ce qui sera le cas, en quelque sorte normal « dans cette anomalie et donc le plus commun.

« Dans les êtres organisés il existe assez rarement des dé- « viations au type normal ; or, ces déviations devront être « moins rares chez ceux qui offrent déjà sous quelque rapport « un état anormal. La direction de l'axe virtuel des cicatri- « cules dans l'œuf à deux germes pourra donc assez souvent « n'être pas conforme à la loi ordinaire. Alors, tantôt la dévia- « tion sera peu marquée, tantôt elle sera telle que les axes « embryonnaires seront plus ou moins perpendiculaires entre « eux. D'où résultera dans l'union des deux blastodermes, et « des embryons consécutifs, tantôt une légère irrégularité « compatible avec un développement du reste normal, comme « il arrive dans les monstres unis par le sommet, tantôt une « anomalie telle, que le développement de l'un des deux em- « bryons en sera gravement entravé.

« Dans le premier cas, se produiront des monstres réunis « par des parties non similaires, toutefois sensiblement « égaux (monstres autositaires non symétriques).

« Dans le second, des monstres réunis par des parties non « similaires et très dissemblables (monstres parasitaires *ex* « *parte*, Geoffroy Saint-Hilaire) [1]. »

M. Dareste [2], qui soutient aussi la théorie de la dualité des germes, et qui l'appuie d'un grand nombre d'observations de monstres doubles qu'il a pu observer à divers degrés de leur développement, M. Dareste, comme M. Davaine [3], comme Panum [4], rejette d'abord l'idée des œufs à double jaune dans la production des monstruosités doubles [5].

[1] DAVAINE. *Loc. cit.*, p. 43.

[2] DARESTE. *Loc. cit.*, p. 291 et suiv.

[3] DAVAINE. *Loc. cit.*, p. 55.

[4] PANUM. *Loc. cit.*

[5] Nous avons laissé de côté cette théorie en quelque sorte accessoire, et qui, du reste, infirmée par l'analyse des faits d'observations anciens suffisamment complets, n'a été confirmée par aucun fait récent bien au contraire.

Puis il met bien en lumière les relations qui existent entre les monstruosités doubles et la variété de gémellité qu'il appelle *univitelline*. On sait, en effet, que les jumeaux peuvent avoir chacun leur chorion ou être enfermés dans un chorion unique. Dans le second cas, il s'agit évidemment de deux embryons développés sur un même vitellus. C'est là la *gémellité univitelline;* et, suivant que les embryons, plus ou moins éloignés, ne sont unis que par leurs aires vasculaires ou par quelque partie de leur corps, on a des jumeaux ou un monstre. Dans le premier cas, le développement des deux embryons peut être égal (jumeaux) ou inégal (monstre omphalosite).

Dans le deuxième cas, il peut en être de même, et l'on a, soit un monstre autositaire, soit un parasitaire.

Telle est la théorie qu'on admet généralement aujourd'hui pour expliquer la formation des monstres doubles. Nous allons la voir confirmée par l'étude des diverses parties de l'embryon appliquée à notre monstre double. Nous pourrons, par cette étude, apprendre à quel moment de la vie embryonnaire doivent se souder les deux êtres qui composent un monstre janiceps. Nous verrons que ce dernier fait a une certaine importance au point de vue de la classification en tératologie.

Au troisième jour, chez le poulet, se forment une série d'annexes du tube digestif qui nous intéressent au plus haut degré. En effet, c'est à ce moment, suivant Foster et Balfour, que l'on voit paraître les rudiments du foie, du pancréas, de la rate, des poumons. La splanchnopleure est alors déjà complètement fermée en avant jusqu'au duodenum. Elle l'est aussi au niveau du gros intestin.

Chez le monstre janiceps, par conséquent, les deux splanchnopleures se sont déjà rencontrées et soudées par leurs bords. On voit alors, au niveau de ce qui formera le duodenum, apparaître deux bourgeons pleins composés de mésoblaste à la périphérie et d'un prolongement de l'hypoblaste dans leur centre. Ces bourgeons s'avancent vers le tronc commun des veines omphalomésentériques et l'embrassent; puis ils sont réunis par une sorte de pont, et, graduellement, ils constituent, par une série de transformations de leurs élé-

ments, que nous n'avons point à étudier ici, la masse totale de la glande hépatique.

Les deux bourgeons primitifs forment les lobes droit et gauche, et le pont de réunion le lobe moyen.

Nous ne voyons donc rien d'étonnant à ce que les monstres du genre janiceps possèdent deux foies, chacun de ces organes étant né par bourgeonnement de la partie de splanchnopleure destinée à constituer le duodenum de chaque enfant. Les foies sont ici des organes spéciaux à chaque individu.

D'autre part, le tube digestif s'éloigne graduellement des protovertèbres et de la notocorde auxquelles il adhérait d'abord par une large surface. Au niveau de la portion œsophagienne, il n'y a pas grand écartement; mais, plus bas, il se porte fortement en avant et étire en quelque sorte la bande mésoblastique qui le fixait à la colonne vertébrale. Cette lame s'aplatit latéralement et constitue le mésentère. Elle est donc, pour le moment, presque verticalement dirigée du haut en bas de l'embryon et, le long de son bord antérieur, se trouve appendu l'intestin.

Mais chez notre monstre double, les deux intestins étant réunis sur la ligne médiane en un canal unique, et entraînant leur mésentère, celui-ci constituera, en quelque sorte, une cloison verticale étendue, dans toute la portion commune, de l'une à l'autre colonne vertébrale.

C'est ce que nous avons décrit en effet.

Plus bas, le mésentère, quoique double, a gardé un peu de cette conformation en quelque sorte primordiale, ce qui se comprend, étant donnés, d'une part, le développement ultérieur de cette séreuse, d'autre part, l'anomalie dans sa direction que possède nécessairement le tube digestif dans sa partie supérieure.

C'est vers le milieu du troisième jour qu'apparaissent, presque en même temps que les bourgeons hépatiques, les premiers rudiments du pancréas. Du reste, le point où naît cet organe est voisin de celui où naît le foie. Il semble donc évident, d'après le mode de naissance du pancréas, que le janiceps doit posséder deux de ces glandes. C'est aussi ce que

nous avons trouvé. Les deux pancréas, se regardant par leur tête, étaient logés, partie dans le mésentère, partie dans le mésogastre, et atteignaient, par leur queue, la rate de l'enfant auquel ils appartenaient. Cependant les auteurs, comme nous l'avons vu, ne signalent qu'un seul pancréas. Nous ne pouvons nous expliquer cette divergence, et nous ne comprenons pas bien, du reste, l'existence rationnelle d'une seule glande pancréatique.

En passant, nous pouvons rappeler qu'à la même époque, se forme dans le mésogastre, tout près ainsi du pancréas, un épaississement cellulaire qui sera la rate. Rien de bien étonnant, dès lors, à ce que les mésogastres, étant en quelque sorte doubles chez les monstres sycéphaliens, ceux-ci possèdent deux rates.

Enfin, il nous reste à parler d'un nouveau diverticule intestinal né, celui-ci, des parties supérieures : ce sont les poumons.

Suivant Foster et Balfour, Götte, Schenk, au troisième jour, au moment où l'intestin supérieur est absolument fermé, on le voit se déformer, s'allonger en avant, de manière que, sur une coupe, il représente une sorte d'anneau resserré à son milieu. La partie antérieure de cet anneau s'élargit, puis elle se subdivise en deux parties, l'une droite, l'autre gauche, d'où résulte que la coupe du préintestin présente alors la forme d'un trèfle.

Ces deux prolongements antérieurs ne sont que le commencement de petits sacs qui se portent vers le bas et s'individualisent de plus en plus. Leur ouverture commune dans l'œsophage constitue le rudiment de la trachée.

L'œsophage et la trachée se trouvent donc accolés comme deux canons de fusil disposés d'avant en arrière à la suite l'un de l'autre.

Comment, plus tard, les couches mésoblastiques et hypoblastiques qui constituent les sacs pulmonaires formeront les éléments des vésicules aériennes, c'est ce dont nous n'avons pas à nous occuper actuellement. Ce qui nous intéresse, c'est de voir, qu'en somme, poumons et trachée ne se développent, chez l'embryon, qu'après soudure de la splanchnopleure à

elle-même dans sa partie supérieure ; aussi, dans notre monstre, ne verrons-nous paraître ces organes qu'après réunion des feuillets internes ensemble.

Nous pouvons comprendre alors cette formation ainsi : de chaque côté du tube intestinal commun ainsi formé, apparaîtra un diverticule, bientôt élargi et subdivisé, dont la portion gauche appartiendra, en réalité, à l'un des enfants, la portion droite, à l'autre. Ces diverticules regarderont du côté des parties qui constitueront les faces communes. Les sacs aériens, ainsi formés, se développeront normalement vers le bas; puis, au-dessus de leur point d'abouchement à l'œsophage, de chaque côté, le préintestin se cloisonnera longitudinalement, de façon qu'un tube digestif restera libre à son centre, tandis que ses parties latérales deviendront trachées. En somme, celles-ci, comme les poumons, appartiendront, par leurs éléments formateurs, à chacun des fœtus par moitié. Mais, en réalité, elles ne se formeront qu'au moment où les deux individus, déjà réunis par les parties aux dépens desquelles se forment les poumons, constitueront un tout unique.

En un mot, ce n'est qu'en remontant par la pensée à un moment qui précède l'apparition des poumons, que l'on peut comprendre que l'un des deux poumons, sous-jacent à A, appartient en réalité à l'enfant F, tandis que l'autre appartient à E, et qu'il en est de même de la trachée qui les surmonte, laquelle dépend, en somme, par moitié de chaque enfant.

Après avoir examiné le mode de formation de l'appareil respiratoire, passons à l'étude de l'appareil *cardiovasculaire*.

Le cœur se développe aux dépens de la paroi postérieure de la *cavité cardiaque*, par conséquent aux dépens de la lame interne du feuillet moyen.

Pour Schenk et Waldeyer, il est simple à son origine. M. Dareste est le premier qui, recherchant l'explication de certains cas d'anomalies cardiaques, ait parlé de la dualité primitive du cœur. Depuis, Kölliker, Hensen, Gasser ont décrit le cœur comme résultant de l'union de deux groupes cellulaires primitivement séparés. Pour M. Dareste, la partie antérieure de l'aire vasculaire qui, en somme, appartient au mésoblaste, et qui est circulaire sur tout le reste de son

étendue, est figurée par un bord rectiligne qui ne dépasse pas le bord antérieur de la fosse cardiaque. Les deux angles de ce bord se développent en deux lames qui, bientôt, convergent vers la ligne médiane et s'y soudent d'arrière en avant (de bas en haut, suivant la nomenclature adoptée par MM. Tarnier et Chantreuil). C'est sur les bords internes de ces lames que se forment les blastèmes pleins qui constituent chacun la moitié du cœur. Bientôt ces blastèmes se creusent de cavités; puis ils se soudent sur la ligne médiane et, enfin, la cloison médiane disparaît.

Le cœur est alors formé par un tube droit dont l'extrémité supérieure donnera naissance aux arcs aortiques, et dont l'extrémité inférieure reçoit les veines omphalomésentériques.

Pour Foster et Balfour, la formation du cœur se fait, en somme, aussi, par deux épaississements du mésoblaste, situés sur les bords de la splanchnopleure, à l'endroit où elle est sur le point de s'accoler à elle-même pour former la paroi antérieure du préintestin. Ces épaississements se réunissent bientôt d'avant en arrière; puis ils vont se continuer, en avant, avec les aortes, et en arrière, avec les veines ombilicales. Mais, encore ici, quoiqu'il y ait une certaine différence d'avec la manière de voir de M. Dareste, le cœur se trouve bientôt réduit à la forme de tube unique médian.

Ce tube médian ne tarde pas à se recourber sur lui-même et à présenter trois renflements : le supérieur est le bulbe aortique, séparé du suivant par le détroit de Haller; le second sera la cavité ventriculaire; le troisième, la cavité auriculaire.

A ce moment, celle-ci est portée en arrière, tandis que le bulbe se porte un peu à droite. Bientôt la cavité auriculaire remonte et vient en arrière du bulbe qu'elle dépasse de chaque côté. Ainsi se trouve formé le cœur qui bientôt se divise par la formation d'une cloison ventriculaire et d'une cloison auriculaire.

Le bulbe aortique se continue, dès le second jour, chez le poulet, avec les arcs aortiques. Ceux-ci, ensevelis dans le mésoblaste de l'intestin, contournent sa première partie au niveau de ce qui sera plus tard la base du crâne, et se portent, en

somme, de sa face antérieure à sa face postérieure, tout en décrivant un arc à convexité supérieure. Arrivés en avant de la colonne vertébrale, ils donnent chacun un gros tronc latéral qui sera une artère omphalomésentérique, puis ils se dirigent vers la queue où ils se perdent.

Mais, à une époque très peu plus avancée du développement, après avoir fourni leur tronc latéral, les aortes primitives s'anastomosent par convergence pour former l'aorte thoracique, puis se divisent de nouveau en artères vertébrales postérieures (ou inférieures). Enfin les deux branches, ascendante et descendante, de l'anse supérieure des arcs aortiques se trouvent bientôt réunies par une série d'anastomoses au nombre de quatre. Ainsi se trouvent formés, de chaque côté, cinq arcs aortiques répondant aux arcs pharyngiens pour les quatre premiers, tandis que le cinquième répond à la quatrième fente pharyngienne. Chez l'homme, un certain nombre de ces arcs sont destinés à se détruire, et ceux qui subsistent à donner naissance aux gros troncs artériels. Les deux arcs supérieurs disparaissent. Mais, pour ce qui est des transformations des suivants, elles sont indiquées un peu différemment par les auteurs.

Suivant Kölliker, le troisième, de chaque côté, donne naissance aux carotides. Le quatrième forme, à droite, le tronc brachiocéphalique et la sous-clavière, à gauche, la crosse et la sous-clavière. Enfin, tandis que le cinquième disparaît à droite, à gauche, il donne le canal artériel et ses deux branches collatérales pulmonaires. Puis il se continue avec la portion descendante de l'arc aortique primitif.

Il est évident qu'à droite toute la portion descendante se trouve supprimée jusqu'au point de réunion des deux arcs primitifs.

Suivant de Baër : les troisièmes arcs se convertissent en carotide et sous-clavières ; pour le quatrième, il disparaît à droite, tandis qu'à gauche il forme la crosse. Enfin les cinquièmes donnent naissance chacun à une artère pulmonaire. Puis, toute la portion de l'arc aortique située au delà de la pulmonaire droite, avec toute la portion descendante de l'arc

aortique de ce côté, disparaît, tandis qu'à gauche, le cinquième arc persiste, formant le canal artériel.

Pendant que s'accomplit ce développement, une cloison, se formant dans le bulbe aortique par deux replis qui marchent à la rencontre l'un de l'autre, se trouve séparer cette cavité commune en deux troncs secondaires, dont l'un s'ouvre dans le ventricule droit et se continue avec le cinquième arc, et l'autre ouvert dans le ventricule gauche, constitue l'aorte et ses grosses branches.

En somme, ce qui nous intéresse sur ce point, c'est la formation d'artères cervicobrachiales par les premiers arcs ; de la crosse aortique par le quatrième gauche ; et du canal artériel, donnant comme collatérales les artères pulmonaires, par le cinquième arc du même côté (au moins d'après l'opinion de Kölliker qu'adopte M. Campana dans son article sur le développement des artères [1].

Les artères vertébrales inférieures, pendant la première période du développement, donnent les artères omphalomésentériques, c'est-à-dire les troncs artériels qui se distribuent à la moitié de la vésicule ombilicale la plus rapprochée de l'embryon et qui a reçu le nom d'aire vasculaire.

Ces artères omphalomésentériques s'atrophient graduellement de façon qu'il n'en reste plus qu'une qui donne une branche collatérale, la mésentérique supérieure. D'autre part, les vertébrales inférieures se sont soudées pour donner l'aorte abdominale. Mais leurs terminaisons constituent les artères ombilicales qui se rendent à l'allantoïde après avoir donné, comme collatérales, les iliaques qui bientôt prédomineront sur leurs branches d'origine.

On sait que les premiers *canaux veineux* qui se développent sont les omphalomésentériques qui ramènent au cœur le sang de l'embryon et de l'aire vasculaire. Celle-ci est limitée par une grosse veine, le sinus coronaire. Bientôt il ne reste plus qu'une seule veine omphalomésentérique dont le tronc est le résultat de la fusion des deux troncs primitifs.

[1] CAMPANA. *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*. T. VI. Article *Artères*.

Ce tronc aura une grande importance, puisque pendant quelque temps il ramènera au cœur le sang des veines ombilicales venant de l'allantoïde et celui du corps du fœtus qui lui est amené par les cardinales et les canaux de Cuvier. Les ombilicales réunies en un tronc commun et, du reste, bientôt réduites à une seule, se jettent, en effet, d'abord dans le tronc omphalomésentérique. Mais celui-ci finit, grâce au développement graduel de l'ombilicale, par n'être plus qu'une branche de ce tronc. C'est sur celui-ci que se développera le foie autour d'un lacis vasculaire dont le tronc afférent naît de la veine ombilicale et dont le tronc efférent rejoint cette même veine en un point un peu plus élevé de son trajet. Dans l'espace compris entre ces deux points, la veine ombilicale persistante formera d'abord le canal veineux. D'autre part, le tronc de l'omphalomésentérique qui se trouve devenir la veine porte est réporté sur la branche droite du tronc afférent.

Avant la période où elle se transforme en veine porte, pendant qu'elle jouissait encore d'une grande importance, la veine omphalomésentérique apportait au cœur le sang des autres parties de l'embryon qu'elle recevait par les canaux de Cuvier. Ceux-ci sont deux veines symétriques formées de chaque côté par la réunion de la veine cardinale antérieure avec la postérieure, c'est-à-dire de la veine qui ramène le sang des parties antérieures (ou supérieures) avec celle qui ramène le sang des parties postérieures (ou inférieures).

Ces veines sont destinées à former les troncs veineux principaux. En effet, les deux veines cardinales supérieures s'anastamosent transversalement par une branche qui formera le tronc brachiocéphalique veineux gauche. Les parties supérieures de ces veines formeront les jugulaires; la partie inférieure disparaît à gauche et forme à droite, avec le canal de Cuvier correspondant, la veine cave supérieure.

Entre les deux cardinales postérieures, sur la ligne médiane, s'est formée la veine cave inférieure, qui en haut se jette dans la veine ombilicale et accapare la portion de ce tronc situé au-dessus du canal veineux. En bas, elle envoie encore deux branches obliques qui s'anastomosent avec les cardinales et

qui formeront les iliaques et les crurales, tandis que les branches terminales des cardinales constitueront les hypogastriques.

« Il se produit ensuite un travail d'atrophie en vertu duquel les veines cardinales inférieures disparaissent dans leur partie moyenne, c'est-à-dire entre les veines iliaques et les canaux de Cuvier. Là elles sont remplacées par les vertébrales inférieures, tandis qu'elles conservent leur calibre à leur origine et à leur terminaison.

« Les vertébrales inférieures reçoivent les veines lombaires et intercostales et une anastomose transversale les réunit bientôt. La veine vertébrale droite forme, avec la portion supérieure de la cardinale droite qui persiste, la grande veine azygos.

« L'anastomose transversale entre les deux vertébrales et la portion inférieure de la vertébrale inférieure gauche constitue la petite azygos.

« L'extrémité supérieure de la veine vertébrale gauche avec l'embouchure de la veine cardinale gauche devient la veine intercostale supérieure gauche. » (Tarnier et Chantreuil.)

Ceci dit, nous avons à expliquer d'abord le mode de formation des troncs artériels que nous avons décrit chez notre monstre. Nous ne pouvons facilement donner la raison du mode de naissance des sous-clavières, mais pour le reste voici ce qui nous paraît rationnel. Du bulbe aortique du cœur I sont partis les deux arcs aortiques primitifs se dirigeant, le droit vers la colonne vertébrale de E, le gauche vers celle de F. Ils ont rencontré là, le premier l'arc gauche de II, le second l'arc droit de ce même cœur. Dans la suite, comme de juste, les deux *premiers arcs* ont disparu partout; puis, pour le cœur I à gauche, le cinquième arc a persisté à donner ses collatérales pulmonaires et est descendu (tronc primitif) vers la colonne vertébrale de F où il n'a plus rencontré le tronc homologue de l'autre cœur, lequel s'était atrophié. Mais avant d'arriver là, il a reçu le tronc anastomotique du quatrième arc, lequel forme en réalité l'artère carotide primitive de ce côté.

Pour l'autre côté, l'arc aortique donne, comme il le doit,

par sa troisième branche (?) l'artère carotide. Mais en outre il conserve toute sa portion descendante jusqu'à l'anastomose avec l'arc gauche de II ; plus tard la division du bulbe se sera faite comme normalement, laissant le cinquième arc aortique gauche (qui habituellement forme le canal artériel et qui ici se continue en une aorte) faire suite au ventricule droit. Les autres troncs font suite au ventricule gauche et se trouvent avoir une disposition un peu anormale au premier abord.

Du côté du cœur II, les choses se sont passées probablement identiquement de même façon, seulement l'arc droit aura perdu, comme il le doit, sa portion descendante. Ainsi se trouve expliquée cette circulation au premier abord si compliquée.

Maintenant, en considérant chacun des cœurs, nous voyons qu'en réalité le cœur droit de I est celui du fœtus E, puisqu'il reçoit le tronc de la veine omphalomésentérique de ce fœtus. De même, le cœur droit de II est celui du fœtus F. On peut admettre, en quelque sorte, en adoptant la description de Foster et Balfour, que chaque demi-cœur apportera sa veine omphalomésentérique et qu'il viendra se souder, non au demi-cœur qui lui correspond réellement, mais à l'homologue de l'autre embryon.

Pour les arcs aortiques, peut-il en être de même ? L'interprétation de la circulation de notre monstre n'en souffrirait aucune difficulté. Comparons, en effet, le schema qui indique en gros la circulation de notre janiceps avec celui qui montre les arcs aortiques qu'il a dû présenter et les artères qui en prennent naissance (*fig.* 9 et 10). Prenons l'enfant F, par exemple ; ses moitiés de cœur, au lieu de se rencontrer et de se souder l'une à l'autre, ont rencontré les moitiés homologues du cœur de E. Mais elles étaient surmontées de parties qui devaient plus tard former le bulbe aortique et donner naissance aux aortes primitives. La moitié gauche du cœur portait l'arc aortique primitif gauche; sa moitié droite, celle à laquelle aboutissait la seule veine omphalomésentérique qui devra subsister plus tard, portait l'arc primitif droit [1].

[1] Nous sommes obligés d'employer ici des termes qui rendent notre description plus schématique que réelle. Car, pour être clair, nous devons sup-

Ces deux arcs auraient dû se porter en avant de la colonne vertébrale de E et là donner l'aorte descendante; puis, dans leur première partie, les arcs aortiques gauches devaient donner lieu à la carotide gauche de E, puis à l'aorte de ce fœtus, à son canal artériel avec ses branches pulmonaires.

D'autre part, les arcs aortiques droits devaient donner la carotide et la sous-clavière droite, puis disparaître dans leur portion descendante.

Si nous considérons maintenant l'enfant E et faisons le même raisonnement, nous trouvons l'arc aortique gauche donnant les mêmes artères que chez F et le droit subissant les mêmes transformations. Or, c'est en réalité précisément ce que la théorie nous indique, qui se trouve exister dans ce cas. C'est ce dont on peut s'assurer en examinant le schema. Résulte-t-il de là que les observations de M. Dareste sur la formation du cœur par deux blastèmes soient confirmées par ce fait. Cette conclusion nous paraîtrait un peu excessive; en effet, rappelons-nous où se forment le blastème cardiaque et les arcs aortiques : au niveau du préintestin. Or, c'est en ce point qu'une soudure rapide se produit entre les deux individus. Mais il n'en est pas moins vrai que chacun a apporté vers l'autre les éléments qui devaient servir plus tard à constituer le blastème cardiaque. Ce blastème [1] a pu se former d'un seul bloc sur la ligne de soudure et aux environs, sans que pour cela chaque embryon ait cessé d'apporter sa part à la formation de ce cumulus. D'autre part, la considération des origines et des transformations des arcs aortiques, dans ce cas, pourrait faire penser aussi à donner raison à l'opinion de de Baër, quant au mode de naissance des artères pulmonaires. Mais pour les mêmes raisons, et à plus forte raison (les artères pulmonaires se développant relativement assez tard), nous ne pouvons découvrir ici d'argument ni pour ni contre la théorie de de Baër.

poser les cœurs déjà constitués pour ainsi dire, avec les gros troncs vasculaires qui les surmontent, puis les séparer de nouveau dans notre esprit, en portions droite et gauche.

[1] Nous avons employé à plusieurs reprises le mot blastème dans le sens de *cumulus formateur* sans vouloir préjuger en rien de la constitution histologique de ces amas.

Dans les veines comme dans les artères, nous trouvons plusieurs points intéressants à signaler. D'une part : 1° une disposition spéciale des azygos de l'enfant F qui nous prouve une fois de plus que la jugulaire droite de la face A et la veine cave inférieure, ou plutôt l'oreillette droite du cœur II, appartiennent au même enfant, bien qu'elles n'appartiennent point au même cœur.

2° La disposition d'une des veines portes qui est restée, pour ainsi dire, omphalomésentérique atrophiée, sans se laisser absorber par l'ombilicale et sans s'anastomoser avec elle.

3° Enfin, l'importance qu'a pour le développement du foie la présence du sang rapporté par la veine ombilicale. Le foie A, qui ne reçoit que cette veine, est au moins deux fois plus gros que B qui ne reçoit qu'une veine porte. Pour ce qui est de la sécrétion de cet organe, elle s'était faite aussi bien d'un côté que de l'autre; les canaux excréteurs de l'un et l'autre foie contenaient de la bile.

Nous nous trouvons actuellement amené à étudier un groupe d'organes qui ne présentaient rien de commun chez notre monstre, mais qui n'en étaient pas moins intéressants, car ils étaient le siège d'anomalies importantes. Reprenons d'abord le développement normal de l'embryon.

De chaque côté de la masse médiane au niveau du point où s'est arrêté le clivage du feuillet moyen, se trouve une sorte de renflement de la partie indivise de ce feuillet qui fait saillie dans le cœlome et auquel Foster et Balfour ont donné le nom de masse intermédiaire. Il est recouvert d'un épithélium cylindrique, appelé germinatif. C'est là que se développent en deux plis, l'un plus rapproché du somatopleure et qu'on appelle *urogénital*, l'autre plus rapproché du splanchnopleure et qu'on nomme *éminence sexuelle*. Dans le premier pli on rencontre, d'avant en arrière : le canal de Müller, le corps de Wolff, l'uretère. Aux dépens du second se développe l'ovaire ou le testicule. — Le corps de Wolff, dont on connaît la forme, se développe aux dépens du feuillet moyen (Schenk, Waldeyer, Foster et Balfour), ou de la paroi du cœlome par involution (Gœtte, Rosenberg et Romitti). Il est intéressant pour nous, d'abord parce que, ainsi que l'a démontré Kupfer, il

donne naissance par sa partie inférieure à un canal qui remonte derrière lui et formera l'uretère et le rein. Ensuite, parce que chez l'adulte il formera : 1° *chez l'homme :* par sa partie superieure l'épididyme, par sa partie inférieure le *vas aberrans*, par son conduit excréteur le canal déférent; 2° *chez la femme :* par sa partie supérieure l'organe de Rosenmüller, par sa partie inférieure le paraovarium de His [1].

Le canal de Müller formé aux dépens de l'épithélium germinatif de Waldeyer s'ouvre en avant du corps de Wolff dans le cloaque, chez l'homme, et ne forme que l'utricule prostatique; chez la femme, il forme la trompe, l'utérus et le vagin. La manière dont l'éminence sexuelle donne naissance aux testicules et aux ovaires, n'est pour nous d'aucun intérêt actuellement. Nous laissons donc ce point de côté pour étudier cette vaste cavité à laquelle on a donné le nom de cloaque, qui reçoit les canaux que nous avons décrits et dont le développement est intimement lié à celui de l'allantoïde.

Cette vésicule naît près de l'extrémité caudale de l'embryon, avant que cette extrémité, se rapprochant du centre de l'œuf, n'ait déjà formé le capuchon caudal. A ce moment se forme une involution du feuillet interne qui déprime la lame interne du feuillet moyen et pénètre dans la dépendance caudale du coélome. Cette dépression, bientôt vésicule, pénétrera dans le coelome externe. En même temps, elle est portée en avant par l'incurvation de la queue de l'embryon. Aussi une autre dépression du même feuillet, destinée à former la terminaison de l'intestin inférieur, et qui était d'abord située au-dessus d'elle, lui devient postérieure. Bientôt la partie inférieure de l'intestin se ferme en avant et, se dilatant, constitue le cloaque

[1] Ce développement peut nous expliquer certains cas d'absence simultanée du rein, de l'uretère et de certaines parties des organes génitaux (épididyme, canal déférent). Il s'agit évidemment là d'un arrêt de développement, d'une absence du corps de Wolff entraînant nécessairement l'absence de l'uretère et du rein correspondant. Nous avons présenté en 1876 à la *Société anatomique* un cas de ce genre et les *Bulletins de la Société* en contiennent un autre observé en 1872 par le Dr J.-L. Reverdin. Dans le cas du monstre dont nous nous occupons, s'il s'était agi d'une absence du rein de cette nature, le développement nous indique donc que c'était le paraovarium du même côté qui devait faire défaut.

qui communique avec l'allantoïde et qui reçoit, comme nous l'avons vu, les canaux de Müller et de Wolff, ainsi que l'uretère. D'abord l'orifice des canaux de Müller et de Wolff est commun, mais bientot celui de Müller sépare celui de Wolff de l'uretère; puis, entraînés en arrière dans le prolongement vésical, appelé sinus urogénital, les canaux de Müller séparent la vessie du rectum, s'accolent et constituent l'utérus et le vagin, d'abord cloisonnés, puis uniques.

Dans le cas dont nous nous occupons, d'un côté ces organes étaient normalement conformés, de l'autre, ils offraient certaines anomalies qui ne peuvent guère s'expliquer qu'ainsi : le cloaque a persisté en partie, formant cette vaste cavité qui passait sous l'utérus. La partie tout à fait inférieure des canaux de Müller, celle qui est destinée à former le vagin, a peut-être pris part à la formation de cette cavité. Tous ces canaux ont gardé leur situation respective relativement à l'uretère qui s'ouvre en arrière d'eux. En effet, on peut reconnaître nettement leur place puisqu'ils constituent un utérus encore cloisonné et deux trompes? Mais dans la partie gauche de l'utérus s'abouche l'intestin. Enfin, ce qui ne nous paraît nullement facile à expliquer, c'est l'absence d'une partie de l'allantoïde chez ce fœtus. On sait en effet que l'allantoïde, se prolongeant en dehors du fœtus, est constituée de trois parties; l'inférieure renflée deviendra la vessie; l'intermédiaire, canaliculaire, sera l'ouraque de l'adulte et fait communiquer par l'ombilic l'allantoïde intra-embryonnaire avec l'allantoïde extraembryonnaire. Cette dernière est destinée à porter les vaisseaux ombilicaux vers l'utérus maternel. Or l'ouraque manque absolument chez F, ce qui laisse supposer l'absence de la portion extra-embryonnaire de l'allantoïde. Cette portion n'était du reste de nulle utilité, puisque l'artère et la veine ombilicale uniques sont envoyées au placenta par l'autre fœtus. En fait, cependant, c'est l'absence de l'ouraque qui est primitive.

Nous sommes obligés de remonter maintenant, en étudiant la formation d'un des systèmes les plus importants, aux premières heures pour ainsi dire de la période embryonnaire. Chez le poulet, dès le commencement du second jour, le sillon

médullaire s'est à peine refermé en avant, qu'on voit se former à ce niveau une sorte de dilatation du canal neural, c'est-à-dire du tube épiblastique qui résulte de l'accolement des lames médullaires. Cette dilatation est la première vésicule cérébrale. Bientôt elle donne naissance par ses côtés à deux diverticules qui sont les vésicules optiques. Celles-ci formeront certaines parties de l'œil.

Puis, en arrière de la première vésicule, s'en forment deux autres, le cerveau moyen et le cerveau postérieur; ces trois vésicules sont séparées par des détroits bien nets dès le troisième jour. A ce moment aussi on voit paraître sur la première vesicule deux nouveaux diverticules, qui formeront plus tard les hémisphères cérébraux. Leur cavité deviendra celle des ventricules latéraux. Elle continuera à communiquer avec la première vésicule qui constituera le ventricule moyen et ses parois. Cette vésicule s'allongeant par le bas en infundibulum va à la rencontre du corps pituitaire qui naît d'un diverticule du canal intestinal. Enfin, ultérieurement, la deuxième vésicule, ou cerveau moyen, formera par sa cavité l'aqueduc de Sylvius et par ses parois les corps bijumeaux et les pédoncules. Quant à la troisième, elle arrive à donner naissance au quatrième ventricule et aux parties qui le limitent.

Or, si nous nous rappelons l'encephale de notre janiceps, son vaste infundibulum commun, nous arrivons à en conclure que les deux vésicules antérieures communiquaient, bien que cependant les corps optostriés soient restés indépendants. D'autre part, les vésicules secondaires destinées à la formation des hémisphères se sont confondues au-dessus de la face B tout en se gênant dans leur développement. Au-dessus d'A elles se sont rencontrées, et en même temps qu'elles se soudaient elles se repoussaient un peu l'une l'autre, de manière que leur partie interne réunie venait faire saillie dans la cavité de la première vésicule. Du reste, une nouvelle preuve de cette idée que la vésicule antérieure a dû être commune aux deux embryons, c'est l'immense orifice par lequel les cavités des hémisphères opposés s'ouvrent dans le ventricule moyen unique.

Cet examen du cerveau étant fait, les relations qui existaient en ce point dès le début du développement entre les deux enfants bien comprises, il nous paraît inutile d'insister sur l'existence d'un amnios unique qui ne surprendra actuellement personne. En effet, les vésicules cérébrales antérieures étant communes, il devient évident que la portion céphalique du repli ammiotique manquera chez les deux enfants, et que leurs replis latéraux, se soudant bout à bout, les entoureront d'une circonvallation commune qui plus tard deviendra un amnios unique.

En somme, nous en arrivons, après l'examen successif de tous les organes dans les régions qui se sont soudées, à cette conclusion, que les deux embryons disposés primitivement l'un vis-à-vis de l'autre, et se confondant presque dès le début par leur partie antérieure, se sont soudés entre eux fort rapidement, tout à fait à la première période de leur développement. Ces considérations sont vérifiées par les cas dans lesquels M. Dareste et d'autres observateurs (Baër, Wolff, Reichert) ont pu observer chez le poulet ce genre de monstres en voie de formation. Ils ont constaté que l'union commence par les extrémités céphaliques et se fait au moment où celles-ci ne sont constituées que par de simples bourgeons (Dareste). — De là une distinction d'avec les *céphalopages* et les *métopages*. — De là aussi, ce fait constaté par M. Dareste, que la vésicule cérébrale est unique et commune comme nous l'avions supposé. Enfin, ce fait de la soudure, si rapide, explique la disposition des cœurs, de côté et d'autre, d'un œsophage commun et appartenant évidemment par moitié à chaque fœtus. De là une différence importante avec les *sternopages*, différence que fait bien ressortir M. Dareste. Chez les sternopages, en effet, la soudure ne se fait qu'après la constitution définitive du tube cardiaque. Aussi, ces monstres présentent-ils, chez chacun des composants, un œsophage propre et les deux poumons entourant le cœur. Pour que ces derniers organes soient voisins l'un de l'autre chez le monstre (ce qui arrive en réalité), il faut donc que l'un des sujets soit inverse, tandis que l'autre est normal. Il n'en est, on le comprend, nullement de même chez le janiceps. Enfin, étant donnée

RECUEIL DE FAITS

I

SUR UN CAS DE ZONA OPHTALMIQUE GANGRÉNEUX COMPLIQUÉ DE PARALYSIE FACIALE,

par **MAURICE LETULLE.**

Bien que le zona ophtalmique ait sollicité, depuis les travaux de Hutchinson, les recherches d'un grand nombre d'observateurs, il constitue encore actuellement une affection remarquable et bien digne d'enquêtes approfondies. Le cas que nous rapportons en détails présente un certain nombre de traits qui nous ont paru insolites, les uns parce qu'ils n'ont pas été suffisamment consignés dans les mémoires antérieurs, les autres parce qu'ils ont été passés complètement sous silence. C'est ainsi que nous relèverons successivement, dans le cours de cette observation, un érythème avec desquamation étendue à des régions éloignées du territoire de la branche ophtalmique; puis une adénite sous-maxillaire bilatérale; la formation d'îlots gangréneux aux dépens des vésicules en voie de suppuration; enfin une paralysie faciale dont l'origine superficielle, on devrait dire sous-cutanée, nous parut indiscutable. L'ordre de succession de ces différents phénomènes, leur évolution nous a permis d'établir un diagnostic précis : Il s'agit ici d'un zona ophtalmique *a frigore* compliqué de paralysie faciale *a frigore* survenue dans le décours de la première affection, le tout se terminant rapidement par la guérison.

D'ailleurs, les faits parleront encore mieux d'eux-mêmes :

Pepostier (Jean), 51 ans, cuisinier, entre le 25 avril 1880 dans le service de M. le professeur Vulpian, à la Charité. Cet homme, dont la santé robuste n'a été troublée que par deux attaques de rhumatisme articulaire aigu, il y a 15 et 17 ans, et par quelques poussées d'eczéma, est pris, depuis six jours, d'une affection aiguë douloureuse qui l'oblige à suspendre son travail.

Il raconte que le 19 avril, au matin, en se levant, il ressentit dans toute la région frontale droite et au niveau de l'angle externe de l'œil droit une douleur vague, sorte de gêne et de pesanteur qui persista toute la journée pendant son travail.

Le 20, la douleur était devenue très vive, insupportable; elle occupait toute la région fronto-pariétale droite, irradiant dans la paupière supérieure dont le bord était le siège d'une sensation de cuisson très pénible.

Depuis ce jour jusqu'à l'entrée à l'hôpital, cette douleur diffuse n'a fait que s'accroître, elle est devenue atroce; hier enfin, une éruption vésiculeuse a commencé à se produire au niveau des régions douloureuses.

État actuel. Au moment où l'on voit le malade pour la première fois, la face offre l'aspect suivant : l'éruption, constituée par de larges vésicules jaune brunâtre, légèrement affaissées, et réunies par plaques cohérentes, occupe sur la région frontale droite un espace parfaitement limité : à gauche sur la ligne médiane que les plaques débordent d'un millimètre environ, à droite par une ligne verticale passant par la partie moyenne du sourcil. La racine du nez du côté droit, une petite partie de la paupière supérieure droite au voisinage de l'angle interne de l'œil, sont également le siège de l'éruption vésiculeuse.

La bande vésiculeuse formée par l'éruption sur la peau du front occupe une largeur de 2 à 3 centimètres; elle s'arrête en haut au niveau des cheveux et respecte entièrement le cuir chevelu.

Tout le reste de la région frontale droite, les deux paupières et la presque totalité de la joue droite sont le siège d'une *rougeur* très vive; et l'épiderme y paraît fragmenté par lamelles irrégulières, d'un centimètre environ, adhérentes encore pour la plupart assez intimement par leur centre à l'épiderme sous-jacent. Cette *desquamation épidermique* ne doit se rattacher à aucune irritation locale causée par un topique quelconque, le malade s'étant contenté de se couvrir la face avec de l'ouate depuis le début de sa maladie.

D'ailleurs, ces mêmes régions érythémateuses sont envahies par un *œdème* très notable, car les traits paraissent bouffis et le doigt s'imprime profondément dans ces tissus mollasses. L'œdème déborde à gauche de la ligne médiane et gagne la totalité du front.

Détail important, on constate également cet œdème et cette même rougeur, mais moins vive, dans toute l'étendue du cuir chevelu qui recouvre non seulement la région frontale droite, mais encore les deux régions pariéto-temporales droite et gauche, jusqu'au niveau d'une ligne verticale qui passerait en arrière des oreilles.

La température (à la main) des téguments envahis par l'œdème rouge que nous venons de décrire est certainement beaucoup plus élevée que du côté opposé.

Si l'on en juge par la coloration jaune brunâtre des vésicules, par leur affaissement déjà marqué, on peut estimer que l'éruption est arrivée à une période plus avancée que ne le donnerait à penser le dire du malade. En effet, il y a déjà 4 jours qu'il avait remarqué que la paupière supérieure de l'œil droit était gonflée; il est probable que c'est de ce jour que date le début de l'éruption.

Aujourd'hui les plaques jaune brunâtre sont entremêlées de pustules brun noirâtre planes, déprimées même, de date déjà ancienne.

Sur quelques points, cependant, on aperçoit des plaques d'herpès beaucoup plus récentes. Un peu au-dessus de la saillie de l'os malaire droit, se montre une plaque de zona composée de 8 à 10 petites vésicules blanchâtres, conglomérées, dont deux ou trois seulement se couvrent d'un léger exsudat jaunâtre melliteux. Il ne s'agit pas là de vésicules herpétiques mal développées, avortées, comme on en voit souvent au voisinage de larges plaques de zona sur le tronc ou sur les membres.

Sur l'aile droite du nez se voit en outre un autre îlot de vésicules plus jeunes encore que les précédentes, contenant un liquide absolument incolore, rappelant la plaque d'herpès labialis sortie depuis quelques heures. Cette plaque de l'aile du nez est large environ d'un centimètre 1/2 et correspond au point d'émergence du filet nasolobaire.

L'œil droit s'ouvre difficilement, à cause du gonflement considérable des paupières. La conjonctive bulbaire et palpébrale est rouge et très vascularisée; elle forme même un léger chémosis à la partie inférieure de la cornée. La cornée et l'iris sont normaux. Pas de photophobie.

Rien dans la cavité buccale.

Les douleurs sont bien moindres depuis ce matin, il semble que l'éruption ait soulagé le malade. La sensibilité paraît diminuée dans le voisinage des plaques d'herpès. On ne trouve pas de plaques d'hyperesthésie.

Dès le surlendemain de son entrée, la douleur a presque complètement disparu; la pression sur les points d'émergence des sus et sous-orbitaires est encore assez pénible.

Les ganglions sous-maxillaires droits sont engorgés et douloureux; à gauche, d'ailleurs, les ganglions sous-maxillaires sont douloureux aussi et légèrement tuméfiés, mais moins que du côté du zona.

L'œdème du côté gauche du front (côté sain) semble avoir augmenté légèrement. La rougeur y est toujours vive.

A droite (côté malade), la conjonctive est un peu moins congestionnée; la cornée est intacte. L'éruption s'affaisse, les croûtes se forment; elles sont noirâtres presque partout. On peut suivre sur la plaque de la région malaire le mécanisme de la formation des croûtes noirâtres.

En effet, au niveau de 2 ou 3 vésicules devenues pustuleuses, l'épiderme soulevé par le liquide se déprime au centre, se dessèche et forme une croûte noirâtre qui bientôt recouvre la totalité de la pustule.

La sensibilité cutanée paraît diminuée dans le département du sus et du sous-orbitaires droits.

29 *avril*. Depuis le début, le pansement du zona avait été fait avec baume tranquille et poudre d'amidon. On s'aperçoit aujourd'hui que la suppuration est abondante sous les croûtes formées par l'éruption.

En nettoyant ces croûtes, on découvre quelques *plaques gangréneuses* produites aux dépens des téguments envahis par l'herpès zoster; ces plaques irrégulières, à bords déchiquetés, s'étagent sur la hauteur du front, près de la ligne médiane. Elles empiètent sur la racine du nez à droite et d'autre part sur la tête du sourcil droit. Ces îlots de gangrène semblent occuper la peau dans toute son épaisseur, ils sont isolés au milieu des téguments qui suppurent abondamment, et leurs bords sont pour la plupart détachés de la peau enflammée qui les entoure.

Le bord libre de la paupière supérieure offre aussi quelques petits îlots sphacélés, noirâtres, secs, adhérant encore intimement par quelques tractus aux tissus sous-jacents.

1er *mai*. L'œdème des joues a notablement diminué, la suppuration des plaies consécutives au zona est abondante. Il n'y a plus de douleur.

4 *mai*. La plupart des plaques gangréneuses ont disparu enlevées par la suppuration. La cicatrisation des plaies marche rapidement; des gros bourgeons charnus remplissent les dépressions formées par la chute des eschares. Il ne reste plus aujourd'hui qu'une eschare au-dessus de l'angle interne des paupières. La petite plaque de la région malaire droite, seule, n'a pas suppuré. Les croûtes qu'elle a formées sont tombées.

La conjonctive est toujours injectée.

7 *mai*. Le malade a éprouvé hier quelques douleurs, très-supportables cependant, dans la face; il les ressent encore; elles occupent la région du sus-orbitaire et du nasal.

Les ulcérations du front sont presque complètement cicatrisées; la paupière supérieure suppure encore largement, surtout au niveau de l'angle interne de l'œil.

9 *mai*. Quelques douleurs plus vives dans la région pariétale droite. La cicatrisation est presque complète, sauf au niveau de la région intersourcilière. En somme, il ne se passe guère de journée sans quelques douleurs, mais variables en intensité et en étendue. On peut dire cependant que le nerf ophtalmique est encore douloureux.

10 *mai*. La cicatrice est complète dans la région frontale où elle se montre sous forme de plaques blanches, *déprimées;* la région sourcilière est encore en voie de suppuration.

En regardant le malade, on s'aperçoit qu'il est atteint d'une *paralysie faciale incomplète* du côté droit. Hier, dans l'après-midi, il s'est aperçu tout à coup, en buvant, que le liquide s'échappait de sa bouche par la commissure labiale; les aliments s'accumulèrent dans le sillon gingivo-labial.

L'orbiculaire des paupières droites ne peut oblitérer complètement l'orifice palpébral, cependant la paupière supérieure droite est légèrement abaissée par suite sans doute de l'épaississement des tissus en voie de cicatrisation. Les rides ont disparu à droite; le sillon naso-génien n'est pas modifié à l'état de repos; mais la face est légèrement entraînée à gauche. La déviation devient très apparente dès que le malade ouvre la bouche, parle, rit; la commissure labiale droite est alors fort abaissée.

Le voile du palais, la langue sont intacts; l'ouïe est normale à droite.

Les *muscles* de la face *réagissent* aussi bien à droite qu'à gauche sous l'influence des courants faradiques.

Nous sommes donc en présence d'une paralysie faciale périphérique incomplète, portant *uniquement sur les muscles sous-cutanés.*

On recherche avec soin l'état de la sensibilité. Elle est manifestement diminuée et presque abolie sous toutes ses formes, dans le territoire du sus-orbitaire; diminuée, mais à un bien moindre degré dans la région du sous-orbitaire; elle semble un peu diminuée dans la région du menton. Elle est normale du côté gauche.

La pression éveille une couleur assez vive au niveau des points sus-orbitaire, sous-orbitaire, malaire, condylien; peu vive au niveau du point mentonnier. D'ailleurs le malade éprouve spontanément une douleur diffuse, sorte de sensation de pesanteur douloureuse dans toute la moitié droite de la face. Il semble que ces douleurs soient plus nettes depuis l'apparition de cette paralysie faciale.

11 *mai*. La paralysie faciale s'accuse mieux qu'hier. La faradisation permet de constater une diminution notable de la contractilité des muscles et surtout de l'orbiculaire du côté droit.

Le 13. L'orbiculaire et la totalité des muscles de la face du côté droit ne réagissent plus du tout sous la faradisation.

L'anesthésie persiste la même dans les régions signalées. Quelques douleurs périorbitaires assez vives surtout dans la région du sus-orbitaire.

De ce jour, on commence l'application quotidienne des courants faradiques. Le zona, pendant ce temps, marche rapidement vers la cicatrisation.

Le 18. La sensibilité paraît revenir dans la région du sus-orbitaire, du sous-orbitaire et du nasal.

Toute l'étendue des téguments envahis par le zona est d'un rouge violacé la cicatrisation est terminée.

Les muscles de la face sont toujours immobiles.

Le malade se plaint en outre pour la première fois d'une douleur vive sur le trajet du *sciatique droit*. La pression sur le nerf est surtout douloureuse en dedans du trochanter, et à la partie moyenne de la cuisse. Il attribue à l'action d'un refroidissement les douleurs qu'il éprouve ainsi que sa paralysie faciale ; son lit est contre une fenêtre qui ferme aussi mal que possible, et bien souvent, dès le début de son séjour à l'hôpital, il s'était plaint des courants d'air violents qui frappaient sur sa joue droite et réveillait ses douleurs.

A partir du 21 mai, on applique les courants continus concurremment avec les faradiques. D'ailleurs, la paralysie faciale diminue déjà ; on remarque que l'élévateur de l'aile du nez et le zygomatique se relèvent légèrement quand le malade veut rire. L'orbiculaire des paupières se contracte énergiquement sous l'influence des courants galvaniques lorsque les deux pôles sont appliqués sur les paupières supérieure et inférieure; tandis que, si un quelconque des pôles est mis à l'émergence du facial, on n'obtient pas le moindre mouvement de l'orbiculaire des paupières. Il en est de même pour les autres muscles que l'on peut isoler.

Les courants faradiques ne donnent rien encore.

— Même état jusqu'au 25 mai où l'on constate que l'orbiculaire des paupières se contracte un peu spontanément ; la moitié droite de la face se relève. Même état de la sensibilité qui est toujours un peu moindre à droite qu'à gauche, sauf en un point qui représente une mince bande verticale située immédiatement à droite de la ligne médiane, large de 5 à 6 millimètres et au niveau de laquelle l'anesthésie est absolue. Cette zone d'anesthésie commence à la racine du nez et s'arrête au cuir chevelu.

— L'amélioration progresse rapidement à partir de ce jour, et le 30 mai, le malade peut quitter l'hôpital dans l'état suivant :

L'œil se ferme bien, le sillon naso-génien est encore un peu rectiligne, la totalité de la face droite un peu affaissée, mais mobile sous l'influence de la volonté.

La sensibilité reste encore amoindrie dans la région du sus-orbitaire; la plaque d'anesthésie frontale persiste.

Les cicatrices du zona sont toujours violacées.

Les douleurs spontanées ont presque complètement disparu.

L'histoire de notre malade nous a paru intéressante à plus d'un titre : Elle montre d'abord un zona ophtalmique précédé, pendant 4 à 5 jours, de douleurs névralgiques violentes devenant atroces et se calmant peu à peu, dès que l'éruption herpétique a paru. Elle nous permet en outre de noter une irritation intense des téguments de la face et du front, non seulement dans le voisinage des vésicules, mais encore étendue à la joue du côté malade et même au front et au cuir chevelu du côté sain. Ces troubles vaso-moteurs remarquables, carac-

térisés par un érythème persistant et par un œdème considérable qui ne disparaît qu'au bout de 8 à 10 jours environ, ont pour effet de donner lieu dans le département du maxillaire supérieur à une desquamation épidermique par lamelles très curieuse et relevant manifestement de troubles trophiques aigus dont l'expression extrême fut l'herpès zoster circonscrit aux rameaux de l'ophtalmique. La diffusion de la tuméfaction congestive des téguments a été notée avec soin par Hybord; mais nous n'avons pas relevé dans son ouvrage, si complet cependant, la désquamation épidermique qui fut très marquée chez notre malade. Il nous semble incontestable que ces différents phénomènes, érythème, œdème congestif, desquamation épidermique et herpès, ne sont que des degrés d'une seule et même lésion nerveuse atteignant son apogée au niveau de certains rameaux de l'ophtalmique, et demeurant moins profonde dans les autres points frappés seulement d'œdème aigu et de desquamation superficielle. J'appuie cette manière de voir sur l'existence maintes et maintes fois signalée chez notre malade de douleurs névralgiques plus ou moins vives dans des rameaux étrangers à la branche ophtalmique (points sous-orbitaire, condylien, mentonnier). Cette irradiation douloureuse le long de branches respectées par l'éruption est notée par Hybord; elle nous paraît facilement explicable pour les cas semblables au nôtre : Dans le *zona a frigore*, le coup de froid porte sur une plus ou moins grande partie des téguments de la face, avec une intensité probablement égale pour les diverses régions; mais ce sont les nerfs cutanés qui réagissent différemment ; d'ordinaire, la branche ophtalmique sans doute la plus exposée, la moins protégée, est le plus vivement touchée, les autres nerfs échappant plus ou moins complètement aux lésions irritatives qui les menacent. D'ailleurs, ne voit-on pas fréquemment, quoiqu'en dise Hutchinson, le zona de la branche ophtalmique s'accompagner de plaques d'herpès sur le trajet du maxillaire supérieur et même du maxillaire inférieur. Hybord a relevé cette diffusion des lésions herpétiques 16 fois sur 98 cas : Il s'agit alors, à proprement parler, d'un zona trifacial. Sans vouloir généraliser, nous croyons pouvoir démontrer bientôt, dans un autre travail, qu'il en est de même pour les différentes régions du corps envahies par le zona. Quelle que soit la portée de cette considération clinique, il n'y a pas lieu de discuter ici les conséquences qui en découlent pour l'étude de la physiologie pathologique du zona. Contentons-nous de signaler encore dans notre observation précédente l'adénite sous-maxillaire *bilatérale*, survenant alors que l'œdème congestif des téguments n'avait pas disparu. Rappelons en outre que la peau envahie par l'herpès zoster a été détruite par des ilôts irréguliers de sphacèle, et que les eschares ainsi produites ont été éliminées lentement par la suppuration. Or, il est à remarquer que pendant cette période de suppuration, l'œdème congestif des téguments ne s'est pas reproduit.

Enfin le vingtième jour environ de la maladie apparaît une paralysie

faciale périphérique, incomplète et superficielle en ce sens que les muscles profonds de la langue, du voile du palais, du tympan sont respectés. Détail précieux, la névralgie faciale redouble à ce moment, et le malade se rappelle avoir senti des refroidissements brusques grâce aux courants d'air établis maladroitement dans la salle où il est couché. Quelques jours plus tard, une névralgie sciatique se montre du même côté que la névralgie faciale. Cette paralysie faciale constitue un épiphénomène intéressant dans le cours du zona ophtalmique. Disons tout d'abord que nous n'avons pas découvert d'autre observation semblable. Hybord signale les paralysies des muscles moteurs oculaires qui, dit-il, sont rares et disparaissent rapidement. Il rapproche ces cas d'une observation due à Greenough d'un zona cervical compliqué de paralysie faciale. Hybord se demande si, dans ce cas, il s'agirait de paralysie *réflexe*, ou bien si l'on n'aurait pas plutôt affaire, ainsi que le pensent Vernon, Bowater et d'autres, à des paralysies motrices rhumatismales développées sous la même influence que le zona. C'est à cette dernière opinion que je me rangerai pour le cas présent en réservant toutefois la nature rhumatismale de cette paralysie faciale produite très vraisemblablement par le froid. Les antécédents de notre malade ont bien montré que le terrain sur lequel se développaient névralgies faciale et sciatique, zona ophtalmique et paralysie faciale tardive, était celui d'un rhumatisant au premier chef.

Mais il nous semble qu'on peut pousser encore plus loin l'étude détaillée de ce fait et se demander si chez ce rhumatisant forcément impressionnable au refroidissement, l'existence même de la névralgie trifaciale et du zona ophtalmique ne constituait pas une prédisposition morbide à la paralysie faciale *a frigore*. Ne semble-t-il pas rationnel d'admettre dans ce point une *région de moindre résistance* où le plus léger froid a suffi pour altérer l'appareil nerveux moteur après un premier refroidissement ayant déjà profondément lésé l'appareil sensitif tégumentaire? Dans cette hypothèse, la paralysie faciale deviendrait plus qu'un simple accident, plus qu'un fait de coïncidence; elle s'élèverait au rang de complication réelle. De la sorte, l'appareil nerveux moteur et sensitif de la moitié droite de la face aurait été frappé, à quelques jours d'intervalle, par une cause bien fréquemment invoquée dans la névralgie du trijumeau et dans la paralysie faciale : Bien que le refroidissement produise le plus ordinairement isolée l'une des deux affections, il n'est pas rare de constater, ainsi que mon excellent maître le professeur Vulpian l'enseigne, le long des diverses branches du trijumeau, des douleurs névralgiques plus ou moins vives dans la paralysie faciale *a frigore*. On trouverait dans ces faits, s'il était nécessaire, une preuve de plus, bien que pathologique, en faveur de la synergie fonctionnelle du nerf moteur de la face et de son nerf sensitif.

II

DEUX OBSERVATIONS DE ZONA ET D'ATROPHIE MUSCULAIRE DU MEMBRE SUPÉRIEUR,

par **ALIX JOFFROY.**

J'ai observé, il y a trois ans, un cas d'atrophie musculaire limité à l'adducteur du pouce droit, aux interrosseux et à l'éminence hypothénar (autant du moins que permet de l'affirmer l'examen de la contractilité faradique et galvanique), chez un homme de 63 ans, qui présentait, trois mois auparavant, une éruption de zona très exactement limitée à l'épaule, du même côté. Le malade me fut adressé par M. Charcot.

Le zona avait donné lieu à des douleurs très vives, ayant persisté quelque temps après l'éruption, mais complètement disparues, lorsque le malade constata l'atrophie des muscles de la main. Du reste l'altération musculaire s'est développée sans douleurs et ne s'est révélée au malade que par l'impotence fonctionnelle.

Au moment de mon examen, on observait les modifications suivantes de la contractilité.

L'affaiblissement de la contractilité volontaire était très marquée, rendait presque impossible les mouvements d'adduction du pouce et limitait ceux du petit doigt principalement dans le mouvement d'opposition avec le pouce.

La contractilité faradique était presque éteinte, tandis qu'au contraire la galvanique présentait une exagération manifeste.

Après trois mois de traitement par la galvanisation localisée, le malade avait retrouvé tous les mouvements du pouce et du petit doigt et pouvait être regardé comme guéri. Depuis cette époque, la guérison ne s'est pas démentie.

Cette observation souleva dans mon esprit la question suivante : Le zona et l'atrophie musculaire étaient-ils réunis chez ce malade, sur le même membre, dans le territoire du même plexus nerveux, par suite d'une simple coïncidence, ou bien existait-il entre elles une relation de cause à effet?

C'est dans ces circonstances, qu'il y a deux ans, mon ami le docteur Legroux, me mit à même d'observer un nouveau cas, dans lequel on vit encore les deux affections, atrophie musculaire et zona, se développer successivement chez le même sujet et sur des rameaux nerveux du même plexus.

Seulement ici c'est l'atrophie musculaire qui s'est développée en

premier lieu dans le deltoïde, et ce n'est qu'au moment de la guérison qu'une éruption de zona est apparue à la face postérieure de l'avant-bras.

Il s'agit dans ce cas d'un homme d'une quarantaine d'années, habituellement bien portant. Sans cause manifeste, il est pris dans le deltoïde gauche d'une douleur, qui tout d'abord n'attira guère l'attention ni du malade, ni du médecin. Mais bientôt les douleurs augmentèrent et se montrèrent par accès si violents qu'elles arrachaient même des cris au malade. On n'obtenait une sédation momentanée que par l'administration de la morphine injectée sous la peau. Pendant ce temps, on remarquait un amaigrissement des plus évidents de la région de l'épaule avec les signes classiques de l'affaiblissement du muscle deltoïde.

Dans les premiers temps on aurait pu imputer l'impuissance fonctionnelle à la douleur, mais lorsqu'après plusieurs semaines celle-ci se fut apaisée, le doute ne fut plus permis; il existait une impuissance très marquée du deltoïde due à l'atrophie musculaire.

L'ensemble des symptômes observés, la douleur survenue sans cause bien appréciable, revenant par accès, s'exagérant par les mouvements et par la pression, enfin la participation si considérable du muscle deltoïde à cet ensemble de signes, ne laissent aucun doute sur le diagnostic; il s'agissait évidemment d'une névrite du nerf circonflexe.

Il est inutile, au point de vue auquel je me place, d'entrer dans tous les détails de ce cas; cependant je dois dire que le diagnostic se trouvait confirmé par les modifications considérables et des plus nettes que présentait la réaction électrique du muscle deltoïde.

Sous l'influence d'un traitement galvanique approprié et prolongé, une amélioration lente mais progressive se manifesta, et après sept mois, le malade pouvait être regardé comme guéri. Il existait cependant encore une certaine différence entre le côté sain et le côté malade, et il se développait une légère douleur dans la région scapulaire, lorsque le malade soulevait un objet un peu lourd.

C'est dans ces conditions qu'il fut envoyé aux eaux de Luxeuil et la guérison semblait de plus en plus définitive, quand survint, accompagnée de douleurs très vives, une éruption de zona sur la région postérieure et inférieure de l'avant-bras, du même côté. Les vésicules se desséchèrent, formèrent des croûtes, lesquelles disparurent en laissant après elles des cicatrices pigmentées.

Cette éruption de zona ne présente en elle-même rien de particulier, mais ce qui nous paraît digne d'être noté, c'est son siège et l'époque de son apparition.

Que voyons-nous, en effet, dans l'observation qui vient d'être rapportée ? D'abord une névrite du nerf circonflexe gauche, avec des symptômes très accusés, une durée assez longue et une terminaison heureuse. Et c'est lorsque la guérison est *presque* complète, alors qu'il ne

reste plus qu'un peu de douleur ne se montrant que quand le malade soulève un fardeau, qu'apparaît une éruption de zona, sur le même membre et sur les ramifications d'un nerf appartenant au même plexus.

Dans ce dernier cas, l'éruption est disposée de telle sorte, qu'il est difficile de dire aux rameaux de quel nerf elle correspond, cubital, radial, ou même branche postérieure du musculo-cutané. Mais ce qui reste acquis, c'est que dans ce fait, comme dans le précédent, on voit se succéder deux affections nerveuses, atrophie musculaire et zona, sur des branches nerveuses qui appartiennent au même plexus.

Quoique nous n'ayons que ces deux faits à citer, nous pensons qu'ils se présentent dans des conditions telles qu'il y a lieu de repousser l'idée d'une simple coïncidence, mais nous ne pouvons guère aller plus loin, et nous ne sommes pas en mesure d'indiquer les relations qui réunissent dans ces deux faits le zona et l'atrophie musculaire.

Car, si on possède des notions assez étendues et assez précises sur l'anatomie pathologique et la pathogénie des névrites et de l'atrophie musculaire, nos connaissances sont, par contre, plus incertaines sur la pathogénie et l'anatomie pathologique du zona. Il semble cependant résulter de faits déjà anciens publiés par MM. Bærensprung [1], Charcot et Cotard [2] et du fait plus récent de M. Kaposi [3], que le zona, du moins dans certains cas, est symptomatique d'une névrite, ou du moins d'une irritation des nerfs sensitifs et plus particulièrement des ganglions intervertébraux. Parmi les recherches ultérieures, il n'en est pas qui soit de nature à donner à la question une précision beaucoup plus grande, aussi nous en tiendrons-nous à ces données déjà anciennes.

Si maintenant, avec ces notions, nous nous plaçons sur le terrain de l'hypothèse, que pouvons-nous supposer? C'est que, dans la première observation, une inflammation située au niveau du plexus brachial et portant sur un certain nombre de filets nerveux sensitifs du nerf circonflexe, ou du moins sur leur gaine (zona de l'épaule) a gagné par propagation un certain nombre de filets nerveux moteurs du nerf cubital, et qu'il en est résulté une atrophie du muscle adducteur du pouce et de l'éminence hypothénar.

Au point de vue anatomique, il résulterait de là qu'il y a dans le plexus brachial un point où des filets nerveux sensitifs du nerf circonflexe cheminent à côté de filets nerveux moteurs du nerf cubital, ce qui n'a rien d'inadmissible, quand on songe à la complexité du réseau formé par les anastomoses et les bifurcations si nombreuses du plexus brachial.

[1] Beitræge zur Kentniss des Zoster. *Archiv f. Anatom. und Physiologie*, n° 4, 1865, et *Canstatt's Jahresb.*, 1864, t. IV, p. 128.

[2] *Mémoire de la Société de Biologie*, 1865, p. 41.

[3] *Centralblatt*, 1876, p. 364.

Dans la seconde observation, l'explication serait la même, seulement la propagation se serait faite de fibres motrices du nerf circonflexe à des fibres sensitives du nerf cubital ou du nerf radial (?).

Mais ce ne sont là, nous le répétons, que des hypothèses auxquelles nous n'accordons en conséquence qu'une importance très minime et qui, du reste, ne pourraient s'appliquer à tous les cas, et en particulier à celui que M. Letulle rapporte dans ce même numéro des *Archives de Physiologie*. Dans cette dernière observation, il s'agit d'un zona ophtalmique avec diffusion sur les trois branches du trijumeau compliqué d'une paralysie faciale périphérique.

Or, comme le nerf facial et le nerf trijumeau ne sont pas réunis à l'état de nerf mixte, l'explication invoquée précédemment ne peut trouver ici son application. Toutefois, il serait encore possible, en restant sur le même terrain, de supposer que la propagation s'est faite dans le bulbe par le moyen des connexions qui réunissent les noyaux d'origine de la 5ᵉ et de la 7ᵉ paire, ou plus simplement encore les extrémités périphériques du nerf trijumeau aux extrémités périphériques du nerf facial. On sait, en effet, depuis les recherches de MM. Arloing et Tripier que les derniers rameaux du nerf facial reçoivent près de leur terminaison des fibres nerveuses sensitives du trijumeau. Or, assez récemment, M. O. Riesel[1] cherchait à démontrer que dans le zona, la gaine des fibres sensitives était enflammée et que cette inflammation, en se propageant dans la peau jusqu'à la terminaison de la gaine, donnait lieu à l'éruption de zona.

Or, si l'on veut bien supposer que l'inflammation existe aussi sur les fibres du nerf trijumeau qui vont se terminer dans les dernières ramifications du nerf facial, on comprendrait facilement que l'inflammation pût s'étendre aux fibres nerveuses du nerf facial et déterminer de la sorte une paralysie faciale.

Quoiqu'il en soit, nous n'avons voulu aujourd'hui que publier deux faits intéressants, et en les rapprochant des faits analogues (Letulle, Hybord, Greenough, etc.) attirer l'attention sur les rapports qui peuvent exister entre le zona et l'atrophie musculaire.

[1] *Deutsche med. Wochens.*, n° 23, 1876.

III

CHUTE DE L'ONGLE DES GROS ORTEILS CHEZ UN MALADE ATTEINT D'ATAXIE LOCOMOTRICE PROGRESSIVE,

par M. **ALIX JOFFROY.**

M. Arloing, dans sa thèse d'agrégation (*Poils et ongles, leurs organes conducteurs*, Paris, 1880) et M. Humbert, dans l'article *Ongles*, du *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*, font mention d'un fait que j'ai observé et consistant dans la chute de l'ongle des gros orteils chez un ataxique. Il n'est pas sans intérêt de rappeler en quelques mots les princiaux détails de cette observation.

Il s'agit d'un malade présentant depuis deux ans une incoordination motrice très accusée et ne pouvant plus marcher sans appui, ayant fréquemment des douleurs lancinantes et parfois encore, mais moins que par le passé, des accès douloureux très violents. Il y a de plus, une faiblesse assez accusée de la vessie et une impuissance absolue. Le sujet a 38 ans. Le début de la maladie est difficile à préciser, mais paraît remonter à cinq ans au moins, car, à cette époque, on traitait le malade pour des douleurs assez vives que l'on pensait être de nature rhumatismale et qui étaient vraisemblablement symptomatiques de l'ataxie.

Un jour le malade fut très étonné de voir que l'ongle qui recouvrait le gros orteil du côté gauche était complètement noir comme s'il existait une ecchymose sub-unguéale. Le lendemain, l'ongle était détaché en partie et il tombait spontanément le troisième jour de cette observation.

Comme il existait de l'anesthésie à ce niveau, je fis la supposition que le malade avait reçu, sans le sentir, un coup assez violent sur le gros orteil pour produire une suffusion sanguine sub-unguéale et déterminer ainsi la chute de l'ongle. Mais je dus bientôt abandonner cette explication.

La semaine suivante, le même fait se produisit à droite également pour l'ongle du gros orteil, et de même sans aucun phénomène douloureux. Et pas plus de ce côté que de l'autre, on n'observait aucune trace de traumatisme en dehors des limites de l'ongle. Enfin, de ce côté, la sensibilité était intacte à ce niveau et le malade affirmait qu'il n'avait reçu aucune contusion.

C'est donc d'un phénomène spontané qu'il s'agit, et se rattachant évidemment à l'ataxie locomotrice.

La chute de l'ongle n'est ici qu'un épiphénomène sans importance

et nous ajouterons de suite que l'ongle se reproduisit assez rapidement, mais avec quelques inégalités à la surface.

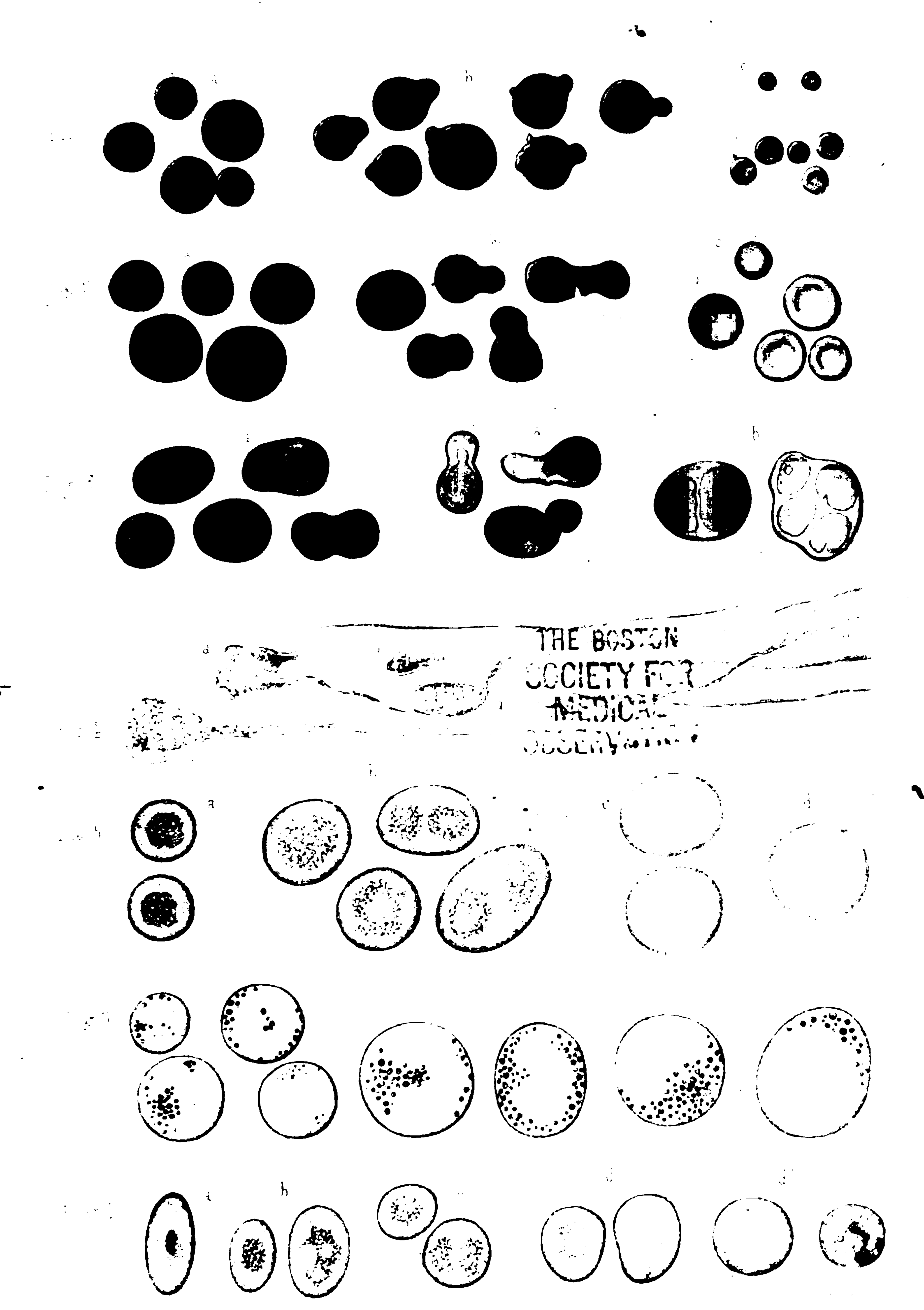
Le fait important, celui qui a précédé et déterminé la chute de l'ongle, c'est l'ecchymose sub-unguéale, laquelle s'est produite spontanément.

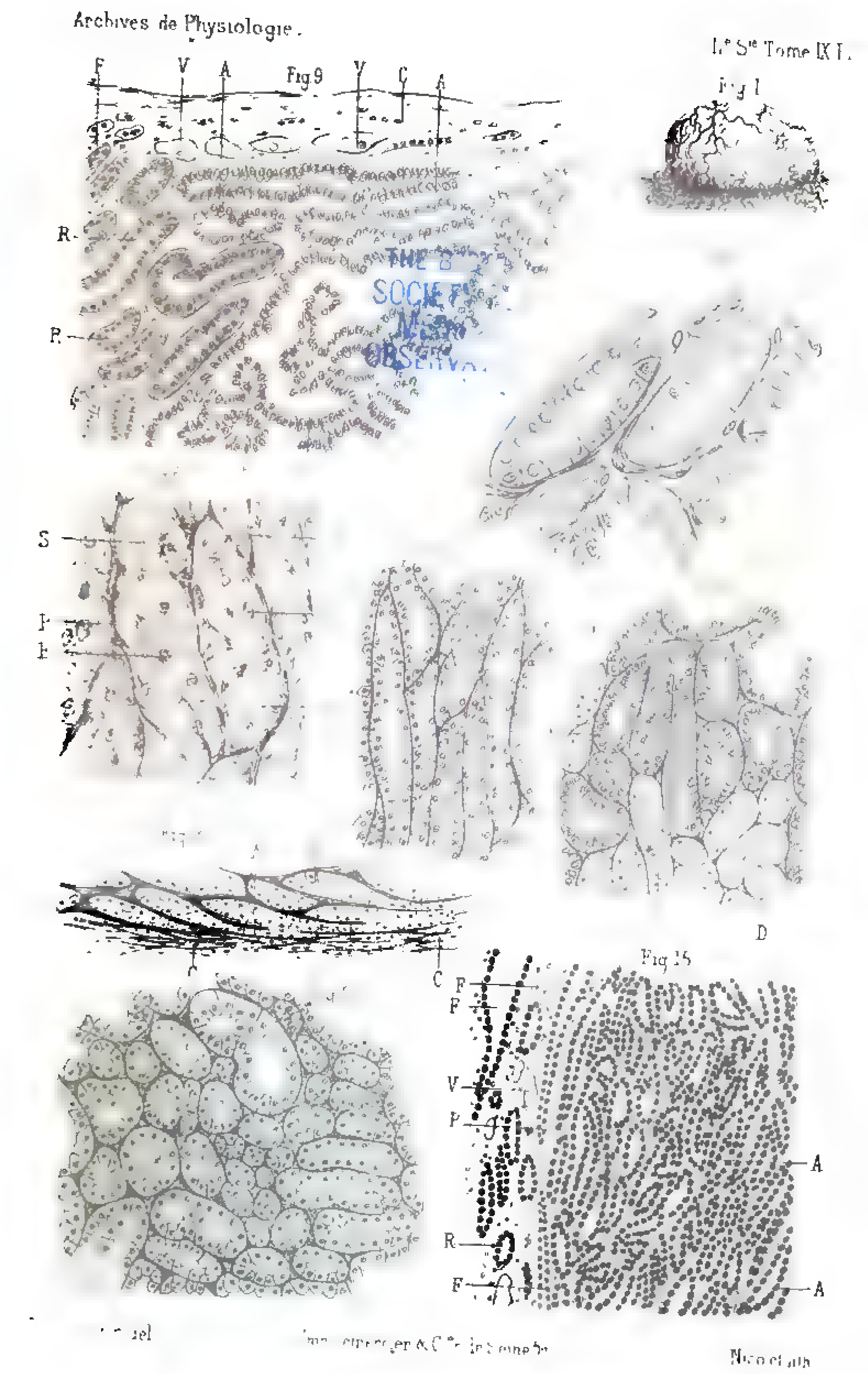
A quoi donc était due cette particularité ?

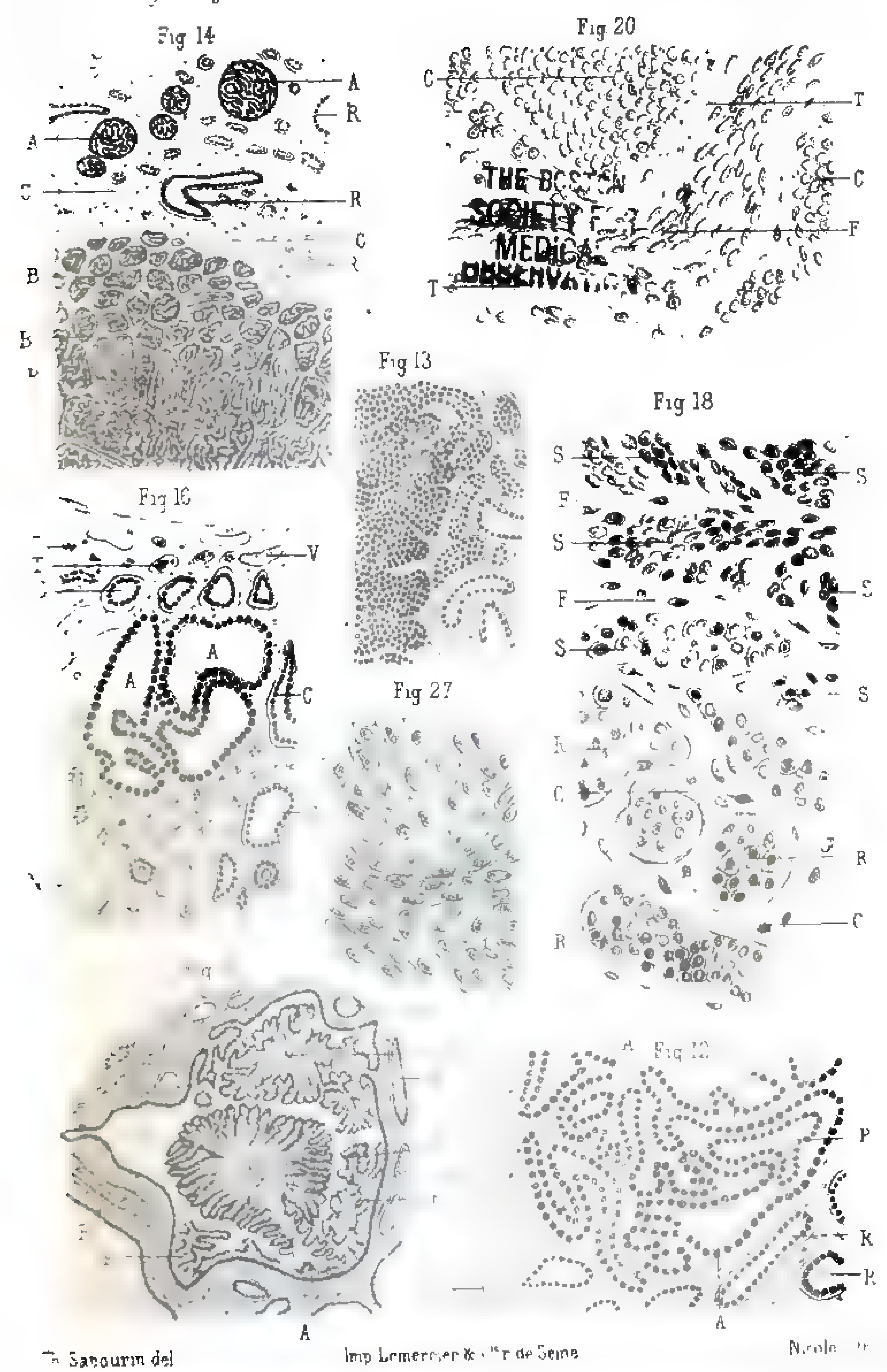
On sait que les ataxiques présentent parfois des troubles fort prononcés de l'innervation vaso-motrice, principalement aux membres inférieurs. Il n'est pas très rare de voir des ataxiques qu'il suffit de mettre debout pour produire une réplétion exagérée des petits vaisseaux et des capillaires de la peau des membres inférieurs au point de lui donner une coloration rouge violacée. Chez d'autres, les troubles d'innervation vaso-motrice sont moins étendus, ou même n'existent que par zone ; et chez beaucoup on ne constate habituellement aucun trouble de ce genre. Mais dans certaines circonstances, une congestion très vive du réseau cutané peut se produire et aller même jusqu'à la suffusion sanguine. Telles sont, en particulier les ecchymoses décrites par mon ami I. Straus [1] à la suite des crises de douleurs fulgurantes. Mais de même qu'il est fréquent d'observer des douleurs fulgurantes sans ecchymoses, ainsi que nous l'avons souvent constaté, de même aussi, mais le fait est plus rare, des suffusions sanguines peuvent se produire en dehors de toute manifestation douloureuse. L'ecchymose sub-unguéale en est un exemple d'autant plus frappant que là le réseau capillaire est plus particulièrement riche et que la suffusion sanguine entraîne la chute de l'ongle.

[1] *Archives de Neurologie*, 1881, p. 536.

Paris. — Imp. Paul Dupont, (Cl.) 72.12.81. *Le Gérant:* G. Masson.


THE BOSTON
SOCIETY FOR
MEDICAL
OBSERVATION


Archives de Physiologie.
Tome IX
Fig. 9
Fig. 1
Fig. 15
F
V
A
V
C
A
R
R
S
C
C
D
F
F
V
P
R
F
A
A



Ch Sabourin del Imp Lemercier & Cie Paris Seine Nicolet lith

G Masson editeur



Fig 17

K
R'
F
T
R
C
F
C
C
R

Fig 14

Fig 28

B A
C
C
D
D

Fig 21

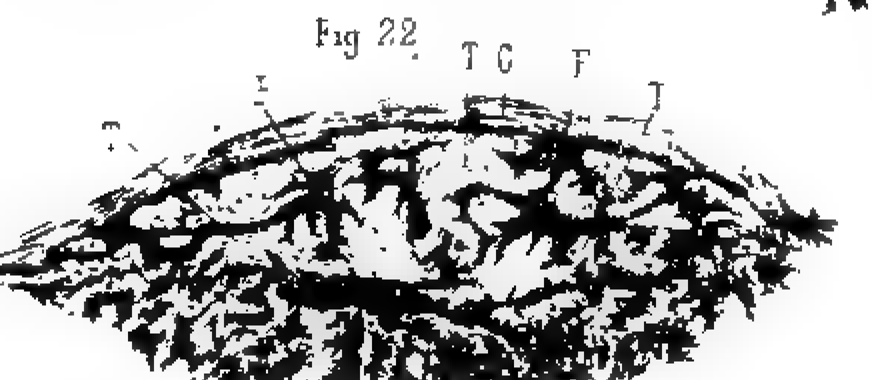
Fig 26

R F S
R
F

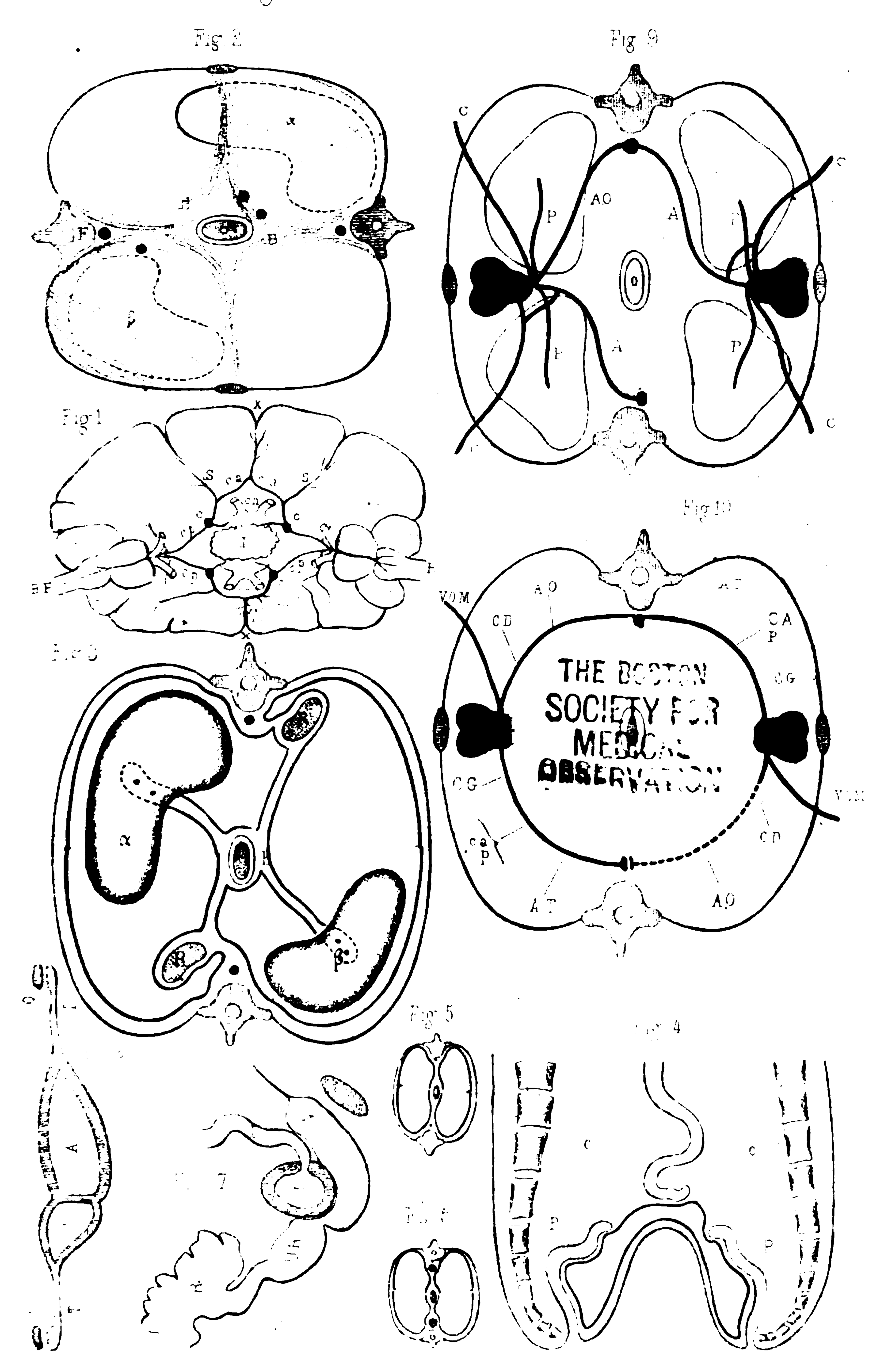
Fig 19

Fig 25

Fig 22



... del.   Imp Lemercier & Cie r de Seine 57   ... lith


Fig 2
Fig 9
Fig 1
Fig 10
Fig 5
Fig 4
7
AO
A
P
O
C
VOM
CD
CA
P
CG
AT

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

MÉMOIRES ORIGINAUX

I

SUR LA FONCTION VASO-DILATATRICE DU NERF GRAND SYMPATHIQUE

par

A. DASTRE,
professeur suppléant de physiologie à la Sorbonne.

J.-P. MORAT,
professeur de physiologie à la Faculté de médecine de Lille.

(Travail du laboratoire de la Faculté des sciences de Paris, et de la Faculté de médecine de Lille.)

Les recherches sur l'innervation des vaisseaux cutanés dont la première partie [1] a été publiée il y a deux ans dans ces *Archives*, nous ont amenés à étudier les propriétés vaso-motrices du système grand sympathique d'une façon un peu plus complète qu'on ne l'avait fait jusqu'ici.

[1] *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1876, p. 409.

Nous avons reconnu la nécessité de faire porter l'investigation non seulement sur les rameaux facilement accessibles de ce système, mais encore et surtout sur ses parties profondes, sur ses origines représentées par celles de ses branches qui communiquent avec la moelle épinière. Des tentatives de ce genre avaient été faites déjà, mais il importait de les renouveler en vue de l'objet spécial qui nous préoccupait, et qui était l'étude des nerfs vaso-dilatateurs.

L'expérience nous a fait reconnaître dans quelques-unes des branches profondes du grand sympathique, l'existence bien évidente de nerfs vaso-dilatateurs. Dans les notes succinctes que nous avons communiquées sur ce sujet à la Société philomatique et à la Société de biologie, nous en avons montré déjà plusieurs exemples. Allant, comme il arrive presque toujours, du compliqué au simple, nous eûmes ensuite l'idée de les rechercher dans le sympathique cervical. Un fait remarquable s'offrit à nous. Nulle part, en effet, le grand sympathique ne montre sa propriété vaso-dilatatrice avec autant d'évidence, au moins chez l'animal le plus expérimenté, chez le chien. Nulle part aussi les conditions de l'observation ne sont aussi simples, tant pour la mise à nu du nerf, puisqu'il s'agit d'un des troncs nerveux les plus accessibles, que pour l'observation des effets vaso-moteurs, puisque ceux-ci ont pour théâtre des régions découvertes, ou facilement observables, les muqueuses nasale et buccale, et les départements cutanés correspondants. On voit, par là, que ces faits nouveaux se rattachent naturellement à l'étude de l'innervation des vaisseaux cutanés qui a été le point de départ de nos recherches.

Ce mémoire a pour objet d'établir la propriété vaso-dilatatrice du grand sympathique en faisant connaître et en développant l'exemple le plus frappant qu'on en puisse donner parmi ceux que nous avons découverts. Toute la démonstration repose sur une expérience que nous appelons fondamentale, et autour de laquelle toutes les autres se groupent naturellement pour lui servir de complément et de preuves. Cette expérience n'est autre que celle très anciennement connue de l'excitation du sympathique cervical par

laquelle on a démontré l'existence des nerfs irido-dilatateurs, des nerfs vaso-constricteurs, des nerfs sudoripares même; elle va nous servir à démontrer l'existence des vaso-dilatateurs sympathiques.

Pour mettre un peu d'ordre dans l'exposition des faits, nous établirons les divisions suivantes :

1° État de la question : historique.

2° Action vaso-dilatatrice du sympathique cervical.

3° Excitation asphyxique des vaso-dilatateurs sympathiques.

4° Excitation réflexe de ces mêmes nerfs.

5° Réponse aux objections, examen de quelques faits nouveaux.

6° Résumé et conclusion.

I

HISTORIQUE. — ÉTAT DE LA QUESTION.

§ 1. — *Existence générale des nerfs vaso-dilatateurs.*

Jusqu'à présent l'on n'a donné de l'existence générale des nerfs vaso-dilatateurs aucune preuve décisive. Les auteurs qui ont affirmé leur existence dans le tronc du sciatique, par exemple, avaient cru fournir la preuve de cette affirmation ; mais la critique de leurs expériences en démontre l'inanité. Il n'y a pas entente entre les différents observateurs. Le désaccord s'explique par le vice de quelques-unes des méthodes employées: méthodes lentes, indirectes, fallacieuses comme la méthode thermométrique. Il fallait adopter de préférence les résultats fournis par les méthodes directes. Or, ces résultats précisément n'autorisaient pas à affirmer l'existence des nerfs dilatateurs. —Telle était la conclusion de notre premier mémoire.

Le problème posé au début restait donc sans solution. Le travail auquel nous nous étions livrés aboutissait à une critique négative. Le paradoxe devenait saisissant, vu la rigueur des procédés expérimentaux employés, et ce paradoxe

s'exprime ainsi : l'induction et l'analogie nous forcent à croire à l'existence générale des nerfs vaso-dilatateurs ; l'expérience ne confirme pas cette vue ; bien plus, elle semble la contredire. Il faut en prendre son parti et chercher dans une autre voie la solution du problème.

Mais c'est encore moins la *généralisation* des nerfs vaso-dilatateurs que leur *systématisation* qui est en cause. Sur ce point les données les plus élémentaires nous font défaut. Les nerfs sont classés et catégorisés, habituellement en raison de leurs propriétés différentes, et aussi d'après leurs caractères morphologiques. L'anatomie nous les montre, affectant des groupements, formant des systèmes distincts, des classements particuliers. Lorsque le physiologiste, à l'aide de l'expérimentation, arrive à établir la concordance entre la classe et la fonction, un résultat même particulier de ce genre prend une valeur considérable. — Cl. Bernard, en montrant le premier exemple d'un nerf vaso-constricteur, nous a indiqué du même coup où nous devions chercher les autres. On les a tous successivement trouvés dans le grand sympathique : on savait par avance qu'il ne fallait pas les chercher ailleurs.

Aucune indication de ce genre n'existe pour les nerfs vaso-dilatateurs. Bien mieux, l'antagonisme fonctionnel qui existe entre ces derniers et les constricteurs a fait supposer qu'ils avaient une provenance toute différente. L'idée qu'ils existeraient dans le sympathique n'est point passée dans le domaine de la science courante. Si elle a été formulée, c'est seulement à titre d'hypothèse et elle a été rejetée par le plus grand nombre. Nous pourrions ouvrir indistinctement presque tous les traités de physiologie et nous verrions au chapitre des vaso-dilatateurs qu'on fait provenir ces nerfs du système nerveux cérébro-spinal, par opposition aux constricteurs qui viennent du grand sympathique. Ce qu'il faut entendre par l'une et l'autre de ces deux appellations et en quoi les deux espèces de nerfs diffèrent entre eux, n'est pas nettement indiqué par les auteurs. La question cependant en vaut la peine, et nous tâcherons de la résoudre. Mais ce n'est pas ici le lieu de développer le parallèle entre les deux systèmes ; nous aurons plus

tard l'occasion de nous expliquer à ce sujet. Il n'en est pas moins certain pour nous que cette conception commuue, qui rattache les vaso-constricteurs au sympathique et les vaso-dilatateurs au système cérébro-spinal, n'a pas peu contribué à égarer les investigateurs.

Les lacunes à combler dans l'histoire des dilatateurs vasculaires sont donc très nombreuses. En dehors de leur mode d'action qui n'est pas en cause ici, les questions qui restent à résoudre sont : leur degré de généralité, — leur mode d'origine, — leurs rapports entre eux, c'est-à-dire la disposition systématique qu'ils affectent pour former un ensemble de nerfs analogue, par exemple, à celui des constricteurs, — enfin, leurs rapports avec des différents nerfs connus, nerfs vaso-constricteurs, nerfs glandulaires, nerfs moteurs volontaires et involontaires, autrement dit les traits de ressemblance qu'ils offrent, soit avec les uns, soit avec les autres de ces différents nerfs.

Seule la première de ces questions a avancé de quelques pas vers sa solution dans ces dernières années. On sait comment Vulpian avait étendu à la langue l'action vaso-dilatatrice de la corde du tympan [1] qu'on n'avait réussi à manifester avant lui que sur la glande sous-maxillaire. Cette expérience fit faire un progrès nouveau et très heureux à la question des dilatateurs. Elle nous montrait ces nerfs anatomiquement distincts des nerfs sécréteurs avec lesquels ils sont mélangés dans le rameau de la glande sous-maxillaire. Elle remplaçait avantageusement l'ancienne expérience et nous faisait assister aux modifications de la circulation sur une surface richement vascularisée et, pour ainsi dire, à cie, découvert. Elle était une application de la méthode colorimétrique, d'un emploi si commode et si avantageux toutes les fois qu'il est possible. Elle devait suggérer aux physiologistes l'idée d'appliquer la même méthode à la recherche des dilatateurs, partout où une surface muqueuse est à découvert.

C'est ce qui a été fait avec succès dans ces dernières an-

[1] VULPIAN. *Comptes rendus Ac. sc.* Recherches relatives à l'action de la corde du tympan sur la circulation sanguine de la langue, 20 janvier et 10 mars 1873.

nées. On avait étendu le champ d'action du nerf lingual. On étendit celui du trijumeau. On montra que les principales branches de ce nerf, en particulier, le nerf maxillaire supérieur et le maxillaire inférieur contiennent des éléments dilatateurs pour les vaisseaux de la muqueuse des parois buccales. Ajoutons que Vulpian [1] avait complété l'étude de l'innervation vaso-motrice de la langue en faisant connaître l'action vaso-dilatatrice qu'exerce le rameau du glosso-pharyngien qui se rend à la partie postérieure de cet organe.

Prévost, de Genève, avait observé en 1868 que « l'excitation électrique du ganglion sphéno-palatin produit une élévation notable de la température de la narine correspondante » [2]. Cette élévation de la température coïncidant avec l'excitation d'un nerf pouvait passer pour une preuve que ce nerf contient des éléments dilatateurs. On admettait alors, en effet, que les modifications de la température peuvent servir de mesure directe et exacte à l'activité de la circulation. Nous avons, depuis, apporté quelques réserves à cette manière de voir. Après cette intéressante observation, il restait quelques doutes sur la localisation bien exacte de l'excitation au ganglion et aux fibres qui en partent. On exprimait néanmoins une opinion vraie en concluant à l'existence des dilatateurs dans cette partie du trijumeau.

L'étude de la question fut reprise par Jolyet. Ce physiologiste ayant, à l'aide du procédé de Prévost, mis à nu le nerf maxillaire supérieur dans la fosse ptérygo-maxillaire le soumit sans le couper à l'action des courants électriques. Cette excitation fut bientôt suivie d'une augmentation considérable de la vascularisation des régions suivantes de la face, à savoir : la muqueuse des fosses nasales, la peau des ailes du nez, des lèvres supérieure et inférieure, la muqueuse de ces parties ainsi que celle des gencives. Toutes ces parties étaient devenues d'un rouge vif, éclatant, pendant que la

[1] VULPIAN. *Ibid*, 1875. De l'action vaso-dilatatrice exercée par le nerf glosso-pharyngien sur les vaisseaux de la membrane muqueuse de la base de la langue, 1er février 1875.

[2] PRÉVOST. *Archiv. de physiolog. norm. et pathol.*, 1868, vol. I, p. 231. Recherches anatomiques et physiologiques sur le ganglion sphéno-palatin.

température augmentait dans les mêmes régions. Ici, la nature et le sens du phénomène vaso-moteur ne peuvent plus être mis en doute. La vaso-dilatation est primitive et aussi nette que possible. Reste à savoir si elle est directe ou reflexe. L'auteur conclut « que les faits qu'il a observés se placent dans la catégorie des actions vaso-dilatatrices réflexes »[1]. Il fut même amené à se demander si le cordon cervical du sympathique n'interviendrait pas pour servir de voie de retour à l'excitation. Mais, il abandonna plus tard cette idée, et dans un travail subséquent, publié en collaboration avec Laffont, il a « constaté qu'il y a dans le nerf maxillaire supérieur des filets vaso-dilatateurs directs, venant du ganglion sphéno-palatin et du nerf vidien. L'excitation du bout périphérique du nerf maxillaire supérieur amène la dilatation des vaisseaux de la muqueuse labiale et gingivale du même côté, dilatation qui se traduit par une rubéfaction intense »[2].

Poursuivant leurs recherches sur le même objet, ces physiologistes sont amenés à considérer le nerf maxillaire supérieur comme « un nerf vaso-dilatateur type », et comme tel, ils l'opposent au cordon cervical du sympathique. Ils exposent dans les termes suivants les résultats d'une expérience dans laquelle, après avoir découvert et coupé le nerf maxillaire supérieur dans la fosse ptérygo-maxillaire, ils ont ensuite mis à nu le sympathique au cou et excité alternativement les deux nerfs. « Comme après la section du nerf maxillaire supérieur, les muqueuses sont congestionnées et légèrement rouges par suite de la section des filets sympathiques, nous avons faradisé le sympathique au cou chez un chien atropinisé (afin qu'il n'y ait pas arrêt du cœur pendant la faradisation du vague), la muqueuse a pâli immédiatement, et nous avons pu montrer que l'effet vaso-constricteur, même chez des chiens épuisés, pouvait persister deux minutes et au

[1] JOLYET. *Gaz. méd.* du 16 nov. 1878, p. 565. Note sur l'existence dans le nerf maxillaire supérieur de filets vaso-dilatateurs pour la muqueuse des fosses nasales, pour la peau des ailes du nez, des lèvres supérieure et inférieure, la muqueuse de ces mêmes parties ainsi que celle des gencives.

[2] JOLYET et LAFFONT. *Gaz. méd.* du 22 février 1879: *Biologie* du 1er février 1879. Contribution à l'étude des nerfs vaso-dilatateurs.

delà. Ceci posé, quelques secondes après le début de la faradisation du sympathique cervical, nous avons excité le bout périphérique du nerf maxillaire supérieur et l'effet de la dilatation a été plus sensible et plus rapide, bien que le courant excitateur du sympathique fût à peine supportable à la langue, tandis que le courant excitateur des dilatateurs était à peine sensible [1] ».

Quant à l'origine de ces nerfs dilatateurs, les auteurs précités pensent « que les filets dilatateurs viennent du ganglion sphéno-palatin qui les reçoit du nerf vidien..... L'excitation du bout périphérique du nerf vidien, que le nerf maxillaire supérieur ait été sectionné ou non, a produit le même effet de dilatation que l'excitation du bout périphérique du nerf maxillaire supérieur. »

D'après les mêmes auteurs « le nerf buccal, branche du maxillaire inférieur... contient les dilatateurs de la lèvre inférieure [2] ».

L'étude des nerfs vaso-dilatateurs commencée par nous en 1876, étude que nous n'avons jamais abandonnée depuis, nous avait de notre côté conduits à quelques résultats nouveaux que nous avons sommairement exposés à peu près à la même époque (novembre 1878) dans une courte note communiquée à la Société de biologie. Frappés de voir qu'on ne réussit pas à manifester ces nerfs dans la plupart des troncs mixtes de la périphérie, nous nous étions demandés s'il ne fallait pas renoncer à les poursuivre au loin. Ne fallait-il pas chercher plutôt les dilatateurs dans le voisinage de leurs origines; ils auraient plus de chance de se montrer isolés en amont du point où ils se mélangent aux constricteurs et à tous les autres nerfs et où leur action peut être masquée par la prédominance de leurs antagonistes simul-

[1] JOLYET et LAFFONT. *Gaz. méd.*, 2 août 1879, p. 402. *Biologie*, 28 juin 1879. Du nerf maxillaire supérieur considéré comme nerf vaso-dilatateur-type.

[2] *Ib. Ibid. Gaz. méd.*, 6 décembre 1879. *Biologie*, 25 octobre 1879. Innervation vaso-dilatatrice de la joue et de la lèvre supérieure, par MM. Jolyet et Laffont. *Voy.* encore : *Comptes rendus Ac. sc.*, 15 déc. 1879. Recherches sur les nerfs vaso-dilatateurs contenus dans divers rameaux de la cinquième paire.

tanément excités. Nous croyions alors et nous croyons encore que les masses ganglionnaires qui sont échelonnées sur le trajet des nerfs vaso-moteurs sont capables de modifier leur action ; il serait possible qu'une partie des dilatateurs disparût ainsi, se terminant dans les cellules nerveuses ganglionnaires, de sorte qu'en allant du centre à la périphérie, de la moelle aux vaisseaux, on trouverait de moins en moins de dilatateurs et de plus en plus de constricteurs. Dans ces centres ganglionnaires s'établirait la relation qu'on soupçonne depuis longtemps entre les deux ordres de nerfs vaso-moteurs. Ce n'est là qu'une hypothèse; mais elle a l'avantage de pouvoir servir d'idée directrice dans une étude où les données systématiques font complètement défaut. Cette hypothèse elle-même en suppose deux autres ; d'abord : que l'action des dilatateurs s'exerce en paralysant les constricteurs, ce qui est conforme à l'idée qu'on se fait généralement du mode d'action des dilatateurs ; et ensuite que cette action s'exerce dans les ganglions, non seulement dans ceux qui existent à la périphérie au milieu des plexus nerveux qui enlacent les vaisseaux, mais dans tous ceux qui sont échelonnés sur le trajet des nerfs vaso-moteurs et particulièrement dans ceux qui forment les ganglions de la chaîne du sympathique.

Toujours est-il qu'après avoir étudié le sciatique et le sympathique cervical [1] nous étions conduits à entreprendre « l'exploration du sympathique abdominal et des branches d'origine du sympathique cervical, en recherchant le sens de leur action vaso-motrice suivant qu'on les sollicite en amont ou en aval des ganglions [2] ». Nos expériences ont été faites chez le chien où l'étude des origines du sympathique cervical est rendue plus facile, parce que ce nerf se distribue à des régions glabres de la peau aisément observables, comme la face interne des oreilles, le pourtour des orifices nasaux et buccaux, ainsi que les muqueuses des parties correspondantes.

[1] Dastre et Morat. *C. r. Ac. sc.* Action du sympathique cervical sur la pression et la vitesse du sang, 18 novembre 1878.

[2] Dastre et Morat. — *Société de Biologie*, 23 novembre 1878 ; *Gazette médicale*, 14 décembre 1878, p. 619.

Nos explorations portèrent principalement sur la branche profonde de l'anneau de Vieussens. Nous vîmes que « l'excitation de ce filet détermine une dilatation très appréciable de la muqueuse buccale du côté excité à l'exclusion de la langue et du pharynx [1] ».

Le nombre des dilatateurs allait donc ainsi en se multipliant. Pour la région bucco-faciale en particulier, on en connaissait à la fois dans le trijumeau et dans l'anneau de Vieussens, sans qu'on soupçonnât alors le rapport qui existe entre ces deux sources d'innervation, rapport que le présent mémoire aura précisément pour résultat d'établir.

Pour être complet dans l'énumération des tentatives faites en vue d'établir la multiplicité des nerfs vaso-dilatateurs, nous citerons encore les recherches de Laffont et Vitzou sur les « effets de l'excitation du nerf honteux externe », et celles de Laffont sur « l'innervation vaso-motrice et la circulation du foie et des viscères abdominaux ».

§ 2. — *Origine des nerfs vaso-dilatateurs.*

Si maintenant nous passons à la question des origines des nerfs dilatateurs, nous devons avouer qu'elle a fait peu de progrès ; malgré des tentatives multipliées, elle n'a point avancé d'un pas. On s'est préoccupé surtout de connaître l'origine des dilatateurs contenus dans la corde du tympan et dans les branches du trijumeau. Les auteurs de ces recherches se sont toujours montrés pénétrés de l'idée que ces dilatateurs ne peuvent provenir que de l'un des noyaux des nerfs bulbaires ; qu'en un mot ils font partie des nerfs crâniens. C'est surtout dans les racines du facial, du trijumeau et du glosso-pharyngien qu'on a poursuivi l'origine des vaso-dilatateurs de la langue et de la bouche. La poursuite a été vaine.

[1] DASTRE et MORAT. *Progrès médical*, 30 novemb. 1878 et *Société de Biologie*, 23 nov. 1878. Sur l'innervation vaso-dilatatrice.

Une telle étude, il faut en convenir, est entourée des plus grandes difficultés. On doit presque renoncer à porter l'excitation sur les filets radiculaires de ces différents nerfs, à cause des troubles considérables de la circulation que produit l'ouverture du crâne et l'ablation d'une partie de la substance cérébrale, et surtout à cause des hémorragies qui en sont la conséquence. Mais on a espéré arriver à un résultant équivalent par un moyen détourné. La section intra-crânienne, l'arrachement, la destruction des parties profondes de ces différents nerfs, ne présente pas les mêmes inconvénients et permet généralement la survie de l'animal. Le principe de l'expérience est très simple. Après avoir attendu le temps suffisant pour que le nerf soit dégénéré dans sa partie périphérique, on porte de nouveau l'excitation sur les branches extérieures dans les points où il est commode de les atteindre ; si cette excitation n'est plus suivie de ses effets vaso-moteurs habituels on en conclura que les filets radiculaires rompus par la section intra-crânienne contenaient les origines des dilatateurs.

On a pratiqué ainsi la section intra-crânienne du facial et celle du trijumeau ; on a fait l'arrachement du glosso-pharyngien [1] ; on a expérimenté sur tous les nerfs qui se prètent à ces destructions isolées de leur portion originelle [2]. Le résultat de ces efforts a été purement négatif. On n'a jamais constaté qu'aucune de ces mutilations ait anéanti la propriété vaso-dilatatrice, soit de la corde du tympan, soit des branches du trijumeau. Faut-il conclure de ces épreuves négatives qu'aucun filet radiculaire des dilatateurs de la région bucco-faciale ou de la langue n'est contenu parmi les origines de ces différents nerfs ? Non, sans doute : les origines des dilatateurs peuvent, en effet, être multiples et après qu'on aurait supprimé l'une des sources, il pourrait en subsister quelqu'autre. Mais, à plus forte raison, ces épreuves interdisent la conclusion inverse que ces nerfs sont d'origine

[1] VULPIAN. *Comptes rendus Ac. sc.* Expérience ayant pour but de déterminer la véritable origine de la corde du tympan, 20 janvier 1873 et 10 mars 1873.

[2] *Id. Ibid.*, 27 décembre 1880. Des effets de l'arrachement de la partie intra-crânienne du nerf glosso-pharyngien.

bulbaire et qu'ils naissent avec le facial, le glosso-pharyngien ou le trijumeau [1].

Sans entrer dans de plus grands détails, nous pouvons donc considérer comme justifiée l'assertion, que l'origine des vaso-dilatateurs est entourée d'une profonde obscurité. Nous avons fait nous-mêmes à ce sujet des expériences dont on trouvera plus loin l'exposé détaillé.

§ 3. — *Systématisation des nerfs vaso-dilatateurs.*

En ce qui concerne les deux derniers points, rapports des dilatateurs entre eux et avec les autres systèmes connus, les desiderata sont bien plus grands encore. Ce n'est pas qu'on n'ait essayé d'établir des points de comparaison notamment avec les constricteurs des vaisseaux ; mais il faut bien reconnaître qu'ici les données les plus élémentaires font défaut. Le nombre des dilatateurs connus est trop petit et ceux qui sont connus le sont trop incomplètement pour qu'on ait pu affirmer rien de général à leur sujet. Néanmoins les idées théoriques nous sont tellement nécessaires, ne fût-ce qu'à titre provisoire, que l'on a vu ici-même se produire quelques tentatives de systématisation. Dans la conception générale qu'on s'est faite des nerfs vaso-dilatateurs on a dû, à défaut de notions certaines sur leurs origines, leur nombre, leur disposition, leur trajet, s'appuyer sur des données simplement vraisemblables. Nous nous contenterons de rappeler là-dessus les idées qui ont cours dans la science, afin de préciser l'état de la question au moment où nous écrivons.

On a donc cherché à se faire une idée d'ensemble des vaso-dilatateurs ; et pour cela l'on a essayé de les opposer aux autres nerfs vasculaires, aux vaso-constricteurs. Comme il arrive presque toujours dans la connaissance des phénomènes nouveaux, ce sont surtout les différences que la nouvelle espèce de nerfs présentait avec les autres plus anciennement connus qui ont attiré l'attention des physiologistes : différences dans

[1] LAFFONT. *Gaz. méd.*, 17 juillet 1880. *Biologie*, 3 juillet 1880. Recherches sur l'origine des filets nerveux vaso-dilatateurs de la face.

l'origine, le trajet, les connexions, les propriétés, le mode de fonctionnement. On a fait deux systèmes distincts et opposés dont l'antagonisme fonctionnel s'accuse et se repète dans tous les détails de leur histoire anatomique et physiologique. Les nerfs constricteurs appartenant bien évidemment au grand sympathique, on a fait provenir les dilatateurs du système cérébro-spinal ; on a fait remarquer que les deux ordres de nerfs naissent (ou paraissent naître) de points très distants de l'axe nerveux encéphalo-rachidien ; on a reconnu aux seconds (les dilatateurs) une excitabilité plus grande qu'aux premiers. L'antagonisme s'accuse non seulement par la nature des effets mais aussi par la permanence de l'action des uns opposée aux intermittences de la fonction des autres : les constricteurs sont des nerfs toniques agissant sur les vaisseaux d'une façon constante; les dilatateurs au contraire n'entrent en jeu qu'à certains moments et dans certaines conditions déterminées.

Ces différences tirées de l'étude du fonctionnement reposent sur des observations assurément très exactes en tant qu'elles s'appliquent aux nerfs mêmes sur lesquels elles ont été constatées ; mais il est clair qu'elles ne sauraient rien avoir d'essentiel et qu'il faudrait les avoir observées dans un plus grand nombre de cas particuliers pour être autorisé à leur attribuer un caractère de généralité véritable. Il est évident que les auteurs qui les ont fait connaître ont dû sous-entendre quelques réserves à cet égard.

Voilà à quoi se bornent les données expérimentales et théoriques que nous possédons sur les nerfs vaso-dilatateurs. Il n'est pas besoin d'insister davantage pour faire comprendre quelles lacunes nombreuses et profondes subsistent dans cette partie de la physiologie du système nerveux. A plus d'un point de vue, la question, on peut le dire, est intacte. Avec le problème de leur généralité, celui qui nous paraît le plus important à résoudre c'est celui de leur mode d'origine ; c'est aussi celui de leur *signification* en entendant par là la formule qui résume les notions de forme, connexions, disposition d'ensemble. Il est clair que toutes ces connaissances

ne peuvent être acquises que par l'analyse d'un certain nombre de cas particuliers et ensuite par leur comparaison. Le problème revient à suivre un nerf vaso-dilatateur depuis le lieu de son origine jusqu'à celui de sa terminaison et à marquer les principales circonstances de son trajet, les modifications dans sa forme, sa structure et ses propriétés. Un seul exemple bien connu de ce genre nous aiderait singulièrement à connaître tous les autres. En attendant nous serions autorisés à raisonner sur lui comme on l'a fait jusqu'ici sur la corde du tympan et à débattre à nouveau, en nous appuyant sur un terrain plus solide, les différents problèmes posés à l'occasion des vaso-dilatateurs. C'est un exemple de ce genre que nous nous proposons de faire connaître. L'ordre anatomique consisterait à suivre pas à pas, segment par segment, le nerf vaso-dilatateur que nous avons reconnu. Nous croyons préférable d'exposer chronologiquement les expériences qui conduisent à la connaissance des faits, c'est-à-dire d'exposer les résultats expérimentaux dans l'ordre où ils se sont présentés à nous.

II

LES NERFS VASO-DILATEURS DE LA RÉGION BUCCO-FACIALE. FONCTION VASO-DILATATRICE DU CORDON CERVICAL DU GRAND SYMPATHIQUE.

§ 1. — *Expériences.*

Le fait nouveau qui a servi de point de départ à ce travail peut être mis en évidence par une des expériences les plus simples qui soient en physiologie.

L'expérience se pratique chez le chien. Le choix de l'animal n'est pas indifférent. Nous nous proposons d'observer la circulation sur des régions assez étendues de la face, à savoir la bouche, les lèvres et les narines. On choisira de préférence un animal à poil clair (blanc ou blond). Le chien de chasse en raison du grand développement des lèvres est celui qui convient le mieux, à la condition que nous ve-

nons d'indiquer et qui est assez souvent remplie, que la muqueuse buccale soit dépourvue de pigment.

Pour éviter les complications circulatoires qui résultent de l'action des muscles volontaires, il est bon d'immobiliser l'animal par une légère dose de curare. La respiration est entretenue artificiellement. Par une incision faite à la partie moyenne du cou, on découvre le nerf vago-sympathique : on l'isole sur une longueur d'environ 6 centimètres : on passe un fil au-dessous de lui ; on l'étreint dans un double nœud serré sur la région inférieure de la partie découverte du nerf ; on coupe celui-ci au-dessous de cette ligature, gardant en main son bout céphalique.

Sur l'animal curarisé la muqueuse buccale et les régions glabres de la peau, comme l'intérieur de l'oreille, sans être anémiées sont pourtant pâles tandis qu'elles peuvent être légèrement congestionnées lorsque le chien est soumis à l'action d'autres agents tels que les anesthésiques et la morphine. On est donc dans d'excellentes conditions pour apprécier l'état de la circulation capillaire de ces régions. Cet état s'apprécie naturellement d'après le degré de coloration des parties. Ce procédé est très exact : la méthode colorimétrique en fait de sensibilité ne le cède en rien à la méthode manométrique ; elle a sur celle-ci l'avantage incomparable de n'exiger aucune préparation, aucune intervention d'instruments compliqués dont la sensibilité même peut être une cause d'erreur s'ils ne sont attentivement surveillés. L'appréciation de la coloration et par suite de la circulation elle-même résulte surtout d'une comparaison : comparaison entre les moments qui précèdent et qui suivent l'expérience ; comparaison entre les deux moitiés de la face, du côté opéré et du côté intact, ces moitiés étant séparées par un raphé médian visible sur la voûte palatine et la lèvre supérieure.

Sur l'animal curarisé, avons-nous dit, les régions sont un peu plus pâles qu'à l'état ordinaire. La section du sympathique au cou ne tarde pas à être suivie de ses effets bien connus : constriction de la pupille ; enfoncement du globe oculaire ; congestion de l'oreille et des parties tant superficielles que profondes du crâne et de la face. Cette congestion

est peu prononcée sur les parties suivantes : les lèvres, les joues (peau et muqueuses), les gencives, la voûte palatine. Il y a réellement à cet égard une différence à établir entre ces parties et l'oreille qui a été signalée comme l'organe le plus favorable à l'observation des phénomènes de congestion consécutifs à la section du sympathique cervical.

L'épreuve suivante a été faite par nous bien souvent : des personnes non prévenues auxquelles il était impossible de savoir de quel côté la section du sympathique avait été faite étaient priées d'indiquer d'après l'examen comparatif des deux lèvres lequel des deux nerfs avait été coupé. Le plus souvent il leur était impossible de se prononcer. Quelquefois il leur est arrivé d'indiquer précisément le côté intact. Une telle méprise n'est jamais possible quand il s'agit de l'oreille. Nous donnerons plus loin l'explication de ce fait : il suffit pour le moment de le signaler.

Mais ce n'est pas là précisément le point que nous voulons faire connaître. Il s'agit de nerfs dilatateurs ; or la simple section ne suffit pas à mettre en évidence l'action de ces nerfs. La section d'un nerf abolit nécessairement la fonction ; c'est très vrai ; et il est évident que la suppression d'une fonction implique nécessairement son existence. Mais il importe de faire l'épreuve bien exactement au moment où l'organe fonctionne car si on le supprime au moment de son repos, on ne saurait rien conclure d'une telle opération. Cette confusion n'est pas possible et le doute n'existe jamais avec des nerfs dont l'action est tonique, continue, comme celle des constricteurs. Leur section amène toujours une paralysie car ils fonctionnent sans cesse. Mais les physiologistes admettent précisément que les nerfs dilatateurs ne sont pas des nerfs toniques, que leur action n'est pas constante, partant qu'on ne saurait attendre de leur section des effets positifs. Quoi qu'il en soit, c'est à l'excitation du vago-sympathique qu'il faut recourir pour manifester le phénomène de vaso-dilatation que nous allons décrire :

L'animal est couché sur le dos, la tête en extension. La bouche est ouverte largement à l'aide d'un double mors de P. Bert. Les coins de la lèvre supérieure sont renversés et

bien étalés, soit simplement avec les doigts, soit à l'aide de pinces spéciales rattachées au mors par un gros fil de fer replié en demi-cercle autour et à une certaine distance du museau de l'animal ; la langue est attirée au dehors pour qu'on voie facilement toutes les parties profondes de la bouche jusqu'à l'épiglotte.

L'excitant employé sera l'électricité, sous la forme de courants d'induction fréquemment répétés obtenus à l'aide de l'appareil ordinaire de Dubois-Reymond.

L'intensité de ces courants est déterminée empiriquement en éloignant la bobine mobile jusqu'à ce qu'ils soient à peine sensibles aux doigts mouillés. Nous voulons dire par là que c'est la limite inférieure de l'intensité qu'il faut employer pour avoir les effets que nous allons décrire. On obtiendrait encore les mêmes effets en renforçant indéfiniment l'intensité de l'excitant. Le nerf est soulevé à l'aide d'un fil sec sur les deux branches de l'excitateur ; il est maintenu bien isolé dans cette position pendant toute la durée de l'excitation : on est assuré qu'il ne peut y avoir aucune dérivation des courants sur les organes du voisinage.

Les effets de l'excitation sont de deux sortes; les uns bien connus, ce sont : la dilatation de la pupille ; la saillie du globe oculaire ; la constriction des vaisseaux d'une grande partie de la tête notamment très appréciable sur l'oreille, la langue, l'épiglotte, l'amygdale, le voile du palais dans le côté correspondant au nerf excité. Outre ces effets connus, il s'en produit d'autres : au même moment que la constriction se montre dans les parties que nous venons d'indiquer, on voit une vive congestion apparaître sur les lèvres (supérieure et inférieure), sur les gencives, les joues, la voûte palatine, la muqueuse nasale et les régions cutanées correspondantes. La dilatation vasculaire ainsi provoquée est considérable, elle est maxima.

Il est impossible de réaliser en physiologie une expérience à la fois plus simple dans sa préparation, plus constante dans ses effets, plus évidente et plus multiple dans ses résultats ; nous ajouterons un peu plus loin — plus claire dans son interprétation. Le contraste surtout entre les différents départe-

ments vasculaires énumérés plus haut est saisissant : on a excité par exemple le vago-sympathique droit : toute la moitié gauche de la bouche et de la face a gardé sa teinte normale légèrement rosée. Du côté droit au contraire la circulation a été profondément troublée ; elle l'est différemment, en sens exactement inverse, suivant qu'il s'agit de la langue, du voile du palais, de l'amygdale, de l'épiglotte, de l'oreille; ou qu'il s'agit des lèvres, de la joue, des muqueuses nasale, gingivale et palatine. Les premières de ces régions sont anémiées, leurs vaisseaux se sont resserrés, le sang s'en est retiré, la pâleur les a envahies. — Les autres pendant le même temps ont leurs vaisseaux largement dilatés ; le sang y afflue et y circule avec force, leur chaleur et leur volume ont augmenté par cet apport continu de sang artériel qui communique aux tissus sa couleur d'un rouge écarlate. Le contraste qui est déjà frappant quand on compare chacune de ces régions avec la région symétrique du côté opposé, ce contraste devient aussi grand que possible quand on compare sur le côté excité les régions anémiés aux régions congestionnées, la lèvre à la langue, par exemple.

La vaso-dilatation se produit ici avec toutes les circonstances accessoires ou dépendantes qu'on est habitué de rencontrer avec elle. Nous voulons parler de l'élévation de la température et de l'augmentation de volume. Il faut signaler en passant un trouble de la circulation lymphatique, une sorte d'œdème local avec augmentation de l'écoulement de la lymphe par les canaux qui se gonflent et deviennent visibles. Ces phénomènes qu'on considère d'habitude comme réglés par l'état de la circulation sanguine demanderaient une description détaillée et leur interprétation demanderait une étude plus approfondie que celle que nous avons eu l'occasion d'esquisser.

Pour déterminer tous ces effets d'une manière bien évidente, l'excitation aura duré quinze ou vingt secondes. Lorsqu'elle a cessé depuis quelques instants, on voit la congestion d'une part, l'anémie de l'autre s'atténuer progressivement et les différentes régions reviennent par degrés à leur état circulatoire primitif. La dilatation est comme la cons-

triction un phénomène actif, initial, indépendant, provoqué directement par l'excitation. La simultanéité de l'apparition des deux phénomènes, la simultanéité de leur disparition obligent à les considérer comme étant de même ordre. Constriction et dilatation sont des effets directs et non point des effets de fatigue ou de réaction déterminés par l'épuisement du nerf.

Le courant qui traverse l'extrémité du vago-sympathique excite non pas un nerf (ce que nous appelons ordinairement de ce nom n'est pas en réalité une unité) mais une foule de nerfs, d'éléments nerveux réunis en faisceau et dont beaucoup diffèrent les uns des autres par leur fonction. Leur rôle fonctionnel est déterminé, en effet, par les connexions particulières à chacun d'eux, et par leur distribution à des appareils spéciaux, différents les uns des autres. Les uns se rendent à la pupille et la font dilater, d'autres aux vaisseaux d'une partie de la tête qu'ils font contracter, les derniers enfin à un appareil dilatateur vasculaire dans des régions tout à fait voisines des précédentes. Le résultat que nous venons de décrire implique nécessairement l'existence de nerfs vaso-dilatateurs mis en jeu par l'excitation du vago-sympathique. Voilà le fait nouveau que nous avons découvert et annoncé il y a un peu plus d'un an; fait vérifié et admis par tous les physiologistes qui ont répété notre expérience. Sa réalité ne saurait être douteuse; il faut maintenant en indiquer l'exacte signification.

§ 2. — *Signification. Interprétation de l'expérience.*

Le vago-sympathique représente la réunion de deux nerfs, le vague et le cordon cervical du sympathique. Du côté de la tête, les fibres du vague n'ont de connexions qu'avec le bulbe rachidien; autrement dit l'excitation de son bout céphalique ne porte que sur des nerfs sensitifs. — Les connexions du sympathique au contraire sont à la périphérie; le nerf est surtout connu comme un nerf moteur, moteur de la pupille, moteur des glandes, moteur des vaisseaux. Il s'agit d'abord de savoir si, des deux nerfs, c'est le sympathique

qui produit la dilatation et qui exerce la double action de resserrer et de relâcher les vaisseaux. Telle est la réalité Les deux actions sont indépendantes, elles s'exercent d'une façon isolée dans des régions voisines. Nous devrons de plus nous demander si le sympathique lui-même ne contiendrait pas au milieu de ses éléments moteurs des éléments sensitifs qui rejoindraient la moelle ou le bulbe par un chemin détourné; de tels éléments sensitifs pourraient conduire à ces centres une excitation qui serait réfléchie sur les vaisseaux par d'autres nerfs que le sympathique lui-même. Il importe de se garder d'une cause d'erreur de ce genre dans l'interprétation des résultats.

Et d'abord choisissons entre les deux nerfs, déterminons celui auquel il convient d'attribuer les effets vaso-dilatateurs de l'excitation. — Dans la région moyenne du cou, il est le plus souvent impossible de séparer le vague du sympathique; il arrive cependant quelquefois que cette séparation soit possible. Les deux nerfs sont au contraire naturellement isolés, soit en haut un peu avant d'arriver au ganglion cervical supérieur, soit en bas au niveau du ganglion cervical inférieur. L'expérience que nous venons de faire sur le vago-sympathique peut donc être répétée sans grande difficulté sur le sympathique isolé dans l'un des trois segments sus-désignés; elle est toujours possible dans deux de ces points. Le résultat est constant : l'excitation localisée sur le bout céphalique du sympathique cervical détermine la congestion des lèvres, des joues, des gencives, de la moitié correspondante de la voûte palatine et de la narine du même côté. Cette congestion est primitive, elle est exactement localisée au côté du nerf excité. C'est un phénomène concomittant de ceux déjà connus; tels que la dilatation pupillaire, constriction des vaisseaux d'une partie de la tête, etc... C'est donc bien au sympathique que nous avions affaire quand nous excitions le tronc commun des deux nerfs.

— Pour exciter le cordon cervical d'une façon isolée nous pouvons nous y prendre encore de la façon suivante : nous coupons au préalable le pneumo-gastrique un peu au-dessous de sa sortie du trou déchiré postérieur avant qu'il mélange

ses fibres avec celles du sympathique. On découvre ensuite le tronc commun dans la région moyenne du cou pour agir sur son bout céphalique comme d'ordinaire. Il est évident que dans de telles conditions on ne saurait manifester que les effets de l'excitation du sympathique puisque la continuité du vague est détruite précisément du côté où cette excitation doit se transmettre.

Le procédé opératoire à l'aide duquel nous mettons à nu le vague pour le couper au-dessous de la base du crâne, est à peu de chose près le même que celui qui sert à découvrir le ganglion cervical supérieur pour en faire l'ablation. Le même procédé sert encore à découvrir la partie du sympathique sous-jacente au ganglion cervical qui constitue son rameau afférent lorsque nous voulons l'exciter isolément. Ce procédé est décrit dans les traités de physiologie ; nous le rappelons en peu de mots : une incision de six centimètres est faite en dedans de l'angle de la mâchoire inférieure. Le bord inférieur de cette incision s'arrête un peu au-dessous de l'apophyse transverse de la deuxième vertèbre cervicale. Elle comprend la peau, l'aponévrose sous-jacente et le muscle peaucier ; on pénètre dans l'interstice compris entre le pharynx et les muscles prévertébraux et qui se prolonge supérieurement en dedans du muscle digastrique, entre ce muscle et le plancher buccal. En procédant de bas en haut, on reconnaît alors successivement la branche externe du spinal que l'on suit pour atteindre le pneumogastrique dans le point où ce nerf est croisé par l'hypoglosse ; arrivés en ce point, nous pouvons à volonté agir soit sur le vague isolé, soit sur le cordon sympathique qui s'en sépare et représente le rameau afférent du ganglion cervical supérieur, soit enfin sur ce ganglion lui-même. A l'aide d'écarteurs, on maintient béantes les lèvres de cette plaie profonde. On passe un fil au-dessous du vague isolé ; on l'attire à soi pour en faire la section. Ce dernier temps de l'opération demande quelque précaution pour ne pas blesser les vaisseaux ou les nerfs voisins.

Nous faisons habituellement usage d'un névrotome particulier qui convient très bien toutes les fois qu'on veut

sectionner un nerf profondément situé et difficile à opérer à découvert.

Cet instrument assez analogue à l'amygdolotome se compose de deux tiges glissant à frottement l'une dans l'autre dans le sens de leur longueur; le glissement est déterminé par le rapprochement des deux doigts engagés dans deux anneaux soudés à chacune des tiges. La branche femelle est recourbée à sa partie inférieure en forme de crochet, et s'engage sous le nerf qu'on veut couper, la branche mâle est terminée par une lame tranchante; arrivée près du crochet elle coupe le nerf en le comprimant contre la concavité de celui-ci et après l'avoir coupé vient se loger dans une rainure ménagée dans le crochet pour protéger son tranchant.

La continuité du vague étant ainsi interrompue, le sympathique peut être commodément excité dans la partie moyenne du cou; c'est un avantage quand on veut renouveler cette épreuve un certain nombre de fois et se mettre à l'abri de toutes les causes d'erreur résultant d'une dérivation possible du courant sur les nerfs voisins.

Le fait que l'excitation localisée sur le sympathique déter mine la vaso-dilatation de la face, a été vérifié par plusieurs expérimentateurs. Vulpian et Bochefontaine ayant mis à découvert la portion isolée du sympathique cervical qui aboutit au ganglion supérieur ont vu que cette excitation est suivie des effets que nous avons décrits. Le résultat de ces expériences a été communiqué par Bochefontaine à la Société de Biologie dans les termes suivants : « MM. Dastre et Morat ont publié récemment un fait intéressant relatif aux actions vaso-motrices. Ils ont vu que la faradisation du bout périphérique (céphalique) du cordon cervical sympathique chez le chien détermine une congestion des lèvres, des gencives, des joues avec élévation de température dans ces parties.

« Dans plusieurs expériences sur les chiens faites avec M. Vulpian, nous avons confirmé le fait avancé par MM. Dastre et Morat... La faradisation du faisceau anastomotique qui unit le ganglion cervical supérieur au pneumogastrique a donné les mêmes résultats[1]. »

[1] BOCHEFONTAINE. *Gaz. méd.*, 13 nov. 1880. *Soc. Biologie*, séance du 6 no-

Voilà bien exactement les effets de l'excitation du sympathique tels que nous les avons décrits. Et si, comme l'ont vu les expérimentateurs précités, on peut constater parfois un autre effet de cette excitation, ce second résultat doit s'ajouter au premier; il ne saurait nullement le contredire. Nous donnerons en temps et lieu l'explication très simple de cette apparente contradiction. Pour le moment nous retenons un seul point, à savoir que : l'excitation bien localisée sur le cordon cervical du sympathique détermine la vaso-dilatation, primitive, bucco-faciale : c'est un fait acquis.

L'expérience que nous venons de décrire n'est en somme que l'expérience classique de Pourfour-Dupetit, de Biffi, de Cl. Bernard et de Brown-Séquard par laquelle on a démontré l'existence dans le sympathique des nerfs irido-dilatateurs et plus tard des nerfs vaso-constricteurs. Elle nous sert à établir chez le chien l'existence dans le même cordon nerveux des nerfs vaso-dilatateurs à côté des deux espèces précédentes.

Ces trois ordres de nerfs ne sont du reste pas les seuls que contienne le sympathique cervical. Il renferme chez le porc des fibres nerveuses sécrétoires très nombreuses pour la région de la face, ainsi que l'a vu récemment Luchsinger[1]. Le cordon cervical est un segment interganglionnaire beaucoup plus long que les autres, infiniment plus facile à découvrir et à expérimenter. Ce sera toujours celui qui servira de préférence à étudier comme à démontrer les fonctions du grand sympathique; il est bien vraisemblable que les autres segments de la chaîne sympathique contiennent les mêmes éléments nerveux ou des éléments équivalents. Cette supposition déjà vérifiée pour les nerfs constricteurs et sécréteurs et pour d'autres nerfs analogues aux nerfs pupillaires, se vérifiera pour les vaso-dilatateurs. La fonction vaso-dilatatrice du cordon cervical n'est point un cas isolé, mais seulement le plus évident et le plus commode à reproduire;

vembre 1880. Sur les phénomènes vaso-moteurs déterminés par la faradisation du bout céphalique du cordon cervical du vago-sympathique chez le chien, le chat et le lapin.

[1] *Pflüger's Archiv*, 1880.

nous devions le faire connaître d'abord avant de passer à des cas plus difficiles et tout aussi concluants.

Nous admettons donc, dans le sympathique cervical du chien, l'existence de nerfs vaso-dilatateurs. Quand on a voulu établir sa fonction irido-dilatatrice ou sa fonction vaso-constrictive, on ne s'y est pas pris autrement que nous ne venons de le faire. Il a suffi pour établir la réalité de ces fonctions d'une donnée anatomique et d'une expérience. La donnée anatomique c'est que le sympathique se répand en ramifications du côté de l'iris ainsi que des vaisseaux et des glandes de la tête. Par la dissection l'on suit ce nerf sans interruption depuis les gros ganglions de la partie inférieure du cou jusqu'aux organes vasculaires musculaires ou glandulaires. Le raisonnement et l'induction avaient utilisé déjà cette donnée et le nom des nerfs vaso-moteurs était introduit dans la science par Stilling avant que Cl. Bernard eût démontré la réalité de leur existence. Lorsque l'expérimentation physiologique eut établi que la section de ces nerfs modifiait le calibre de la pupille et l'état des vaisseaux de la tête; que l'excitation de l'extrémité coupée dilatait la pupille et resserrait les vaisseaux, il n'y eut plus de doute dans aucun esprit, il ne s'éleva aucune objection; tout parut clair dans l'annonce de chacun de ces faits; l'anatomie et la physiologie se prêtaient un mutuel concours pour donner l'explication de phénomènes vulgaires qui la veille encore étaient incompréhensibles.

Il semblerait que le fait nouveau que nous avons annoncé et l'interprétation que nous en donnons dussent rencontrer le même accueil. L'anatomie nous montre le sympathique comme un système de nerfs destinés aux vaisseaux ; l'expérimentation ainsi que nous venons de le voir met hors de doute l'action dilatatrice du sympathique à l'égard des vaisseaux de certaines régions. Toute idée théorique mise à part, au nom de la plus légitime analogie, notre interprétation s'impose. L'existence des nerfs vaso-dilatateurs n'est plus en question; nous n'avons pas à plaider pour elle ; des faits précis l'établissent et il y en a des exemples bien connus. Il y a pourtant des objections que l'on peut faire et au-devant desquelles il nous faut aller.

Il ne servirait de rien de faire remarquer que ces objections n'ont point été élevées (elles auraient pu l'être tout aussi bien) contre l'existence dans le sympathique de filets irido-dilatateurs ou vaso-constricteurs. La conviction de tous est faite à cet égard; l'expérience de Pourfour-Dupetit, de Cl. Bernard et de Brown-Sequard a été trop de fois répétée sans qu'aucune protestation se soit élevée contre son interprétation. Nous ne saurions évidemment nous prévaloir d'une prescription de ce genre. Nous pouvons seulement nous demander pourquoi une objection surgit contre la nouvelle espèce de nerfs sympathiques qui ne s'est pas produite contre les autres. C'est que précisément cette espèce de nerfs était admise déjà; on l'avait trouvée ou cru la trouver en dehors du sympathique; le siège était fait: on était convenu de les placer ailleurs, lorsque nous venons montrer leur localisation dans le sympathique.

Cl. Bernard avait découvert du même coup l'existence des vaso-constricteurs et leur attribution au grand sympathique. L'expérience sur le cordon cervical, en même temps qu'elle révélait des nerfs d'une espèce nouvelle, les classait et les systématisait au point de vue anatomique et au point de vue physiologique. Plus tard, la découverte des propriétés vaso-dilatatrices de la corde du tympan vint établir elle aussi l'existence d'une nouvelle espèce de nerfs, mais sans qu'aucune idée de systématisation pût s'attacher à cette donnée nouvelle. Les difficultés de l'expérimentation ont toujours empêché qu'on connût autre chose que l'extrémité terminale de ce nerf, ce qui était insuffisant pour le caractériser au point de vue anatomique. Ajoutons que la nouvelle espèce dont la corde du tympan était le premier type connu ne se généralisa pas comme il était arrivé pour les vaso-constricteurs.

Ces lacunes, la théorie a essayé de les combler; ce que l'expérience n'avait pas appris on l'a supposé; une théorie s'est accréditée dans la science qui a, selon nous, contribué à égarer les investigateurs. On admit que le sympathique renfermait des nerfs d'espèces très différentes, les constricteurs des vaisseaux; des nerfs glandulaires, des nerfs ther-

miques même, tout hormis des vaso-dilatateurs. L'opposition fonctionnelle entre ces derniers et les constricteurs semblait une raison sérieuse de ne point les loger côte à côte dansle même cordon nerveux. C'est une répugnance absolument irraisonnée. Ne sait-on pas, tout au contraire de cette manière de voir, que des éléments possédant les fonctions les plus diverses, les plus opposées se réunissent sous la même gaine pour constituer ce qu'en anatomie descriptive on appelle improprement *un* nerf.

Un nerf vaso-dilatateur est, avons-nous dit, celui dont l'excitation détermine une dilatation primitive et directe, c'est-à-dire non réflexe, des vaisseaux qui sont sous sa dépendance. Le sympathique cervical remplit bien évidemment deux de ces conditions. La dilatation qu'il produit est le fait d'une excitation et non le résultat d'une cessation de son activité. Elle est primitive, elle correspond exactement à la période d'activité du nerf et n'est point un résultat de fatigue et d'épuisement de ce nerf. Est-elle directe, consommée à la périphérie c'est-à-dire sans intervention des centres nerveux? *A priori* c'était infiniment probable : le sympathique cervical par celles de ses fibres qui se distribuent à la tête est jusqu'ici connu exclusivement comme un nerf moteur. Mais comme il noue, par l'intermédiaire de ses ganglions, des connexions nombreuses avec les principaux nerfs crâniens, nous devons envisager l'hypothèse où l'excitation serait transmise au bulbe par l'intermédiaire de l'un de ces nerfs et serait ramenée par l'un d'eux aux vaisseaux de la face. Il faut éliminer la possibilité d'une telle cause d'erreur; il faut supprimer toutes les connexions du grand sympathique avec l'encéphale.

§ 3. — *Discussion de l'expérience. Trajet des dilatateurs sympathiques. Leur connexion avec le trijumeau.*

Détruire une à une toutes les voies nerveuses par où l'ex citation pourrait être conduite aux centres nerveux est une tentative à peu près chimérique. Le même résultat peut être atteint plus simplement. Quel est, en effet, notre but? Élimi-

ner toute possibilité d'un réflexe. Nous n'avons pour cela qu'à détruire le bulbe rachidien et nous supprimerons de la sorte tous les centres possibles du réflexe que nous présumons. L'opération de la destruction du bulbe est des plus simples. La tête de l'animal est fléchie le plus possible sur le cou, la membrane atloïdienne est mise à découvert par une incision comprenant la peau et les muscles de la nuque à l'aide du thermo-cautère; cette membrane est incisée transversalement, l'ouverture laisse échapper un flot de liquide céphalo-rachidien : on aperçoit alors par l'espace occipito-atloïdien la face postérieure du bulbe rachidien. Pour détruire le bulbe, deux procédés peuvent être employés ; on peut l'écraser, le dissocier mécaniquement, le réduire en pulpe. On se servira d'un instrument à extrémité mousse; il faut éviter de briser les apophyses du sphénoïde, de blesser la carotide et surtout d'arracher les minces filets nerveux qui rampent autour d'elle. Ces nerfs, en effet, ne sont autre chose que les branches de distribution que le ganglion cervical supérieur envoie aux vaisseaux de la tête et qui suivent directement les troncs artériels ou bien se réunissent aux nerfs crâniens qui se distribuent à la face. On peut encore détruire le bulbe à l'aide du thermo-cautère en promenant la lame rouge de celui-ci sur la face postérieure à plusieurs reprises, jusqu'à ce qu'il soit réduit à une coque calcinée dans laquelle toute trace d'éléments vivants a disparu. Quel que soit le procédé employé, il faut éviter les hémorragies trop considérables qui peuvent résulter de la lésion des artères de la base de l'encéphale, la première condition pour bien voir un phénomène vaso-moteur étant, comme on le sait, un certain état de réplétion du sytème vasculaire. L'emploi du thermo-cautère met à peu près à l'abri de cette hémorragie. Lorsque la destruction est faite mécaniquement, on remplit l'espace occipito-atloïdien de fragments d'éponge ou de morceaux d'amadou pour arrêter l'écoulement du sang.

Le bulbe ayant été détruit, on replace l'animal sur le dos et on va procéder de nouveau à l'excitation du sympathique cervical. Tous les mouvements réflexes qui ont le bulbe pour centre sont maintenant impossibles; on constate d'ailleurs

séance tenante qu'ils n'ont plus lieu : le contact d'un corps dur sur la cornée ne fait plus fermer les paupières comme il arrive encore quand l'animal est faiblement curarisé; l'excitation même violente du vague ne produit plus comme auparavant de mouvements de déglutition. Nous soumettons alors le sympathique à l'action du courant, la dilatation se produit comme d'habitude dans les vaisseaux de la lèvre, de la joue, de la narine, des gencives et du palais.

La conclusion qui se dégage de tous ces faits est évidente : Le sympathique (au moins chez le chien) est à l'égard de la face un vaso-dilatateur, puisqu'il remplit les trois conditions nécessaires et suffisantes que doivent remplir les nerfs de cette catégorie ; c'est-à-dire que la dilatation est tout à la fois active, primitive et directe.

Par quel chemin les fibres sympathiques dilatatrices gagnent-elles la face ? Par quels filets du ganglion cervical supérieur sont-elles représentées ? Nous devons rappeler ici qu'au moment où nous avons fait connaître l'action vaso-dilatatrice du sympathique sur les vaisseaux de la face, on avait déjà établi l'existence d'éléments vaso-dilatateurs dans plusieurs branches du trijumeau. Outre ceux qui sont contenus dans le lingual et qui vont à la langue et à la glande sous-maxillaire on en avait trouvé dans les nerfs maxillaires supérieur et inférieur. Prévost (de Genève) a montré que l'excitation du ganglion sphéno-palatin détermine des phénomènes de calorification du côté de la face ; Jolyet et Laffont ont vu que l'excitation des branches maxillaires du trijumeau détermine la congestion de régions étendues de la muqueuse buccale. Mais le lieu d'origine de ces nerfs dilatateurs entremêlés à des nerfs sensitivo-moteurs n'a jamais pu être établi ; on était loin de supposer qu'ils pussent provenir de la chaîne du sympathique.

Ainsi, d'une part il existe dans les branches du trijumeau des nerfs dilatateurs dont la provenance était inconnue : d'autre part nous démontrons l'existence dans le sympathique cervical de nerfs exerçant cette action dilatatrice sur les mêmes régions ; enfin l'anatomie établit la réalité de rameaux anastomotiques nombreux et importants entre le trijumeau et le sympathique. Ces anastomoses relient le gan-

glion cervical supérieur aux divers ganglions dépendant de la cinquième paire, y compris le ganglion de Gasser; elles le font par l'intermédiaire d'un plexus important, le plexus carotidien, dont les branches suivent l'artère carotide interne dans ses flexuosités à travers le rocher et sont situées dans une partie de leur trajet immédiatement sous la dure-mère. Ce détail anatomique doit toujours être présent à l'esprit lorsqu'on opère la destruction du bulbe par l'un des procédés indiqués plus haut, dans le but de supprimer les réflexes vaso-moteurs, tout en conservant la continuité des nerfs dilatateurs sympathiques.

La donnée anatomique que nous venons de rappeler rend infiniment vraisemblable la supposition que les nerfs dilatateurs qu'on met en jeu en électrisant les branches du trijumeau, sont les mêmes qu'on excite en s'adressant au sympathique cervical : on les atteindrait alors dans une autre partie de leur trajet. Mais une vraisemblance ne suffit point et c'est toujours à l'expérience qu'il appartient de prononcer dans ces questions. Une seconde supposition pourrait encore être mise en avant; il se pourrait que les vaisseaux de la face eussent deux sources indépendantes d'innervation vaso-dilatatrice, une dans le sympathique, une autre dans le trijumeau, et que ces nerfs de deux provenances différentes restassent distincts et indépendants jusqu'au lieu de leur terminaison. L'épreuve expérimentale qui fixera notre conviction consistera à exciter le sympathique avant et après section des branches du trijumeau et à voir si l'effet habituel persiste, ou s'il a disparu ou s'il a diminué. Cette confrontation, nous la ferons seulement entre le sympathique et l'une des branches du trijumeau, le nerf maxillaire supérieur, dont l'action vaso-dilatatrice est la plus étendue, la plus commode à apprécier et dont la section est la plus facilement réalisable.

On met donc à nu le nerf maxillaire supérieur, en enlevant l'apophyse zygomatique et une partie de l'os malaire; on pénètre dans la fosse ptérygo-maxillaire, on isole le nerf d'avec l'artère qui l'accompagne et on le charge sur un fil. D'autre part, le vago-sympathique est mis à nu dans la ré-

gion moyenne du cou; on le coupe et on l'excite; les phénomènes habituels de vaso-dilatation se produisent. On revient au nerf maxillaire supérieur qu'on soulève et on opère sa section. On soumet de nouveau le sympathique à l'action des excitants. Il se produit souvent encore une légère coloration de la lèvre, incomparablement plus faible qu'avant la section du nerf maxillaire; cette congestion est cependant bien évidente et on la considèrerait même comme un assez beau phénomène de vaso-dilatation, si elle n'avait à subir la comparaison avec la congestion véritablement énorme qui résulte de l'excitation du sympathique dans les conditions ordinaires.

Nous voyons par là qu'une très grande partie des éléments dilatateurs que le sympathique fournit aux vaisseaux de la face gagnent ces vaisseaux par la voie du trijumeau, et de plus qu'ils rejoignent ce nerf dans un point assez voisin de son origine. — La légère persistance des effets vaso-dilatateurs après la section du nerf maxillaire, peut s'expliquer par ce fait que des filets du sympathique analogues à la branche vidienne peuvent rejoindre le nerf maxillaire au-delà du point sectionné. Ils pourraient gagner le maxillaire par l'intermédiaire du ganglion sphéno-palatin, ou peut-être même atteindre la périphérie en suivant directement la voie des vaisseaux. Nous n'avons jamais cherché à couper en une fois tous ces rameaux. L'expérience néanmoins nous apprend ce que nous voulions savoir; c'est qu'il y a identité entre une grande partie des éléments dilatateurs contenus dans le sympathique et ceux qui cheminent dans les branches du trijumeau.

Il faut maintenant nous poser une autre question : le sympathique dans la région du cou renferme-t-il tous les éléments dilatateurs qu'on retrouve plus loin dans les branches du trijumeau, et notamment dans le nerf maxillaire supérieur ? Aux fibres fournies par le sympathique cervical ne s'en adjoint-il pas d'autres fournies par d'autres nerfs? et si cela a lieu, quels sont ces nerfs ? Cette question est plus difficile à trancher que la première.

§ 4. — *Origines multiples des vaso-dilatateurs buccaux.*

Un certain nombre de faits démontrent que les origines des vaso-dilatateurs buccaux sont multiples. Par raison d'analogie, nous pouvons soupçonner déjà cette multiplicité d'origines. Les constricteurs destinés à une même région proviennent souvent de centres échelonnés sur une grande étendue de l'axe nerveux médullaire. Mais en fait de nerfs sympathiques, ce n'est peut-être pas avec les constricteurs que les nerfs qui nous occupent ont le plus de ressemblance, c'est avec les dilatateurs de la pupille et ces derniers, comme on sait, ne sont pas tous contenus dans le cordon cervical du sympathique [1]. Nous aurons l'occasion de développer le parallèle entre ces deux ordres de nerfs dilatateurs; pour le moment, il s'agit de trier au milieu des éléments vaso-dilatateurs que contient le trijumeau, ceux qui appartiennent au sympathique cervical. Il faut, pour cela, supprimer leur activité, les rendre par un moyen quelconque réfractaires à toute excitation, et voir dans ces conditions nouvelles si l'excitation portée de nouveau sur le tronc du nerf maxillaire provoque encore la vaso-dilatation de la face.

A. Waller a doté la physiologie d'une méthode qui permet dans beaucoup de cas de résoudre les problèmes de ce genre. Chacun sait en quoi consiste la dégénération Wallerienne. Un nerf ayant été coupé dans un point de son trajet, ses fibres au bout de quelques jours perdent leurs propriétés, changent de structure, deviennent complètement inexcitables. Cette dégénération n'atteint que l'une des deux extrémités résultant de la section : elle ne se propage que dans un sens, ordinairement vers la périphérie. Le sens de cette dégénération est réglé d'après une loi dont la formule a été donnée par Waller d'une façon très catégorique. La dégénération frappe exclusivement le segment du nerf qui a été séparé de son centre trophique. Pour les nerfs moteurs volontaires, ce centre est dans les cornes antérieures de la moelle, de sorte qu'un

[1] VULPIAN. *Comptes rendus Ac. sc.* 10 juin 1878 et 5 août 1878.

de ces nerfs coupé sur son trajet dégénérera du côté du muscle : pour les nerfs sensitifs, ce centre est dans les ganglions qui sont situés sur leur trajet, si bien qu'un tel nerf s'il est coupé dégénère ou du côté de la moelle ou du côté de la périphérie, suivant que la section a porté au delà ou en deçà du ganglion. Pour les nerfs moteurs ganglionnaires la place exacte des centres trophiques n'est pas encore déterminée d'une façon absolue ; mais on admet assez volontiers, par raison d'analogie avec les nerfs moteurs volontaires, que ces centres sont dans la moelle.

Où sont les centres trophiques des nerfs vaso-dilatateurs? on l'ignore; c'est par pure analogie qu'on les place dans les centres nerveux encéphalo-médullaires. Il n'est en effet pas un de ces nerfs jusqu'ici qui ait été étudié et suivi d'une façon complète depuis son origine jusqu'à sa terminaison. Les phénomènes de dégénération qu'on produit dans la corde du tympan en la coupant dans l'oreille moyenne, prouvent simplement que son centre trophique est situé plus près des centres, mais sans qu'on puisse préciser s'il est dans le névraxe même ou dans quelque ganglion situé sur son trajet. Les expériences de dégénération ne peuvent donc pas être d'un grand secours dans la question qui nous occupe.

Nous avons néanmoins tenté de nombreuses épreuves ; leurs différentes particularités et d'autres expériences analogues fournissent quelques indications pour la solution du problème. Elles ont dans tous les cas la valeur de documents qu'on pourra utiliser plus tard.

Nous avons cherché à détruire les vaso-dilatateurs de provenance sympathique par la dégénération, en faisant la section du sympathique au cou, en pratiquant l'ablation du ganglion cervical supérieur, celle du ganglion cervical inférieur et celle du premier thoracique. Nous avons indiqué le procédé qui convient pour les deux premières opérations ; nous décrirons plus loin le procédé à employer pour les deux dernières. Après une période de temps qui a varié depuis huit jours jusqu'à deux mois, afin de laisser aux fibres nerveuses le temps de dégénérer dans toute leur longueur, nous avons découvert le nerf maxillaire supérieur, nous l'avons

coupé et nous avons porté l'excitation sur son bout périphérique. Cette excitation a été suivie de phénomènes de dilatation très nets du côté de la lèvre supérieure. Si l'on admet que les fibres de provenance sympathique contenues dans le nerf excité étaient dégénérées, il résulte de cette expérience que le nerf, outre les élements vaso-dilatateurs que nous avons indiqués, en reçoit qui lui viennent d'une voie autre que le cordon cervical du sympathique. Malgré les restrictions que comporte l'application de la loi de Waller aux nerfs dilatateurs, c'est la conclusion qu'il faut admettre; elle est imposée d'ailleurs par un certain nombre de faits sur lesquels nous aurons à revenir quand il sera question des phénomènes de vaso-dilatation réflexe de la face. Et puis, à ne considérer que l'argument de la dégénération, cet argument tire une très grande force de la circonstance suivante : lorsqu'on a enlevé par exemple le ganglion cervical inférieur, et qu'après un délai suffisant on vient à exciter le sympathique dans la région moyenne du cou, cette excitation n'a plus son effet habituel, tandis que la vaso-dilatation est encore produite par l'excitation du maxillaire. On ne peut guère supposer que les fibres dégénérées dans le cordon du sympathique ne le soient pas dans le tronc du maxillaire : il faudrait que la dégénérescence ayant commencé au lieu de la section se fût arrêtée en chemin dans le point où les fibres sympathiques atteignent le nerf maxillaire supérieur.

Nous avons parlé d'analogie entre les vaso-dilatateurs buccaux et les dilatateurs pupillaires; la multiplicité d'origine des uns et des autres est précisément un des traits de leur ressemblance. En ce qui concerne les nerfs de la pupille, la multiplicité des points d'origine n'est plus à démontrer.

Revenons à l'expérience fondamentale. L'excitation du sympathique au cou produit la congestion de la face. Nous nous sommes assurés que cet effet est primitif et direct. Nous sommes certains que le cordon sympathique renferme des éléments vaso-dilatateurs. Ces nerfs, nous en connaissons le trajet en aval, depuis la région moyenne du cou jusque dans le voisinage des vaisseaux. Préoccupons-nous maintenant de leur origine; suivons ces nerfs de l'autre côté, en amont jusqu'à

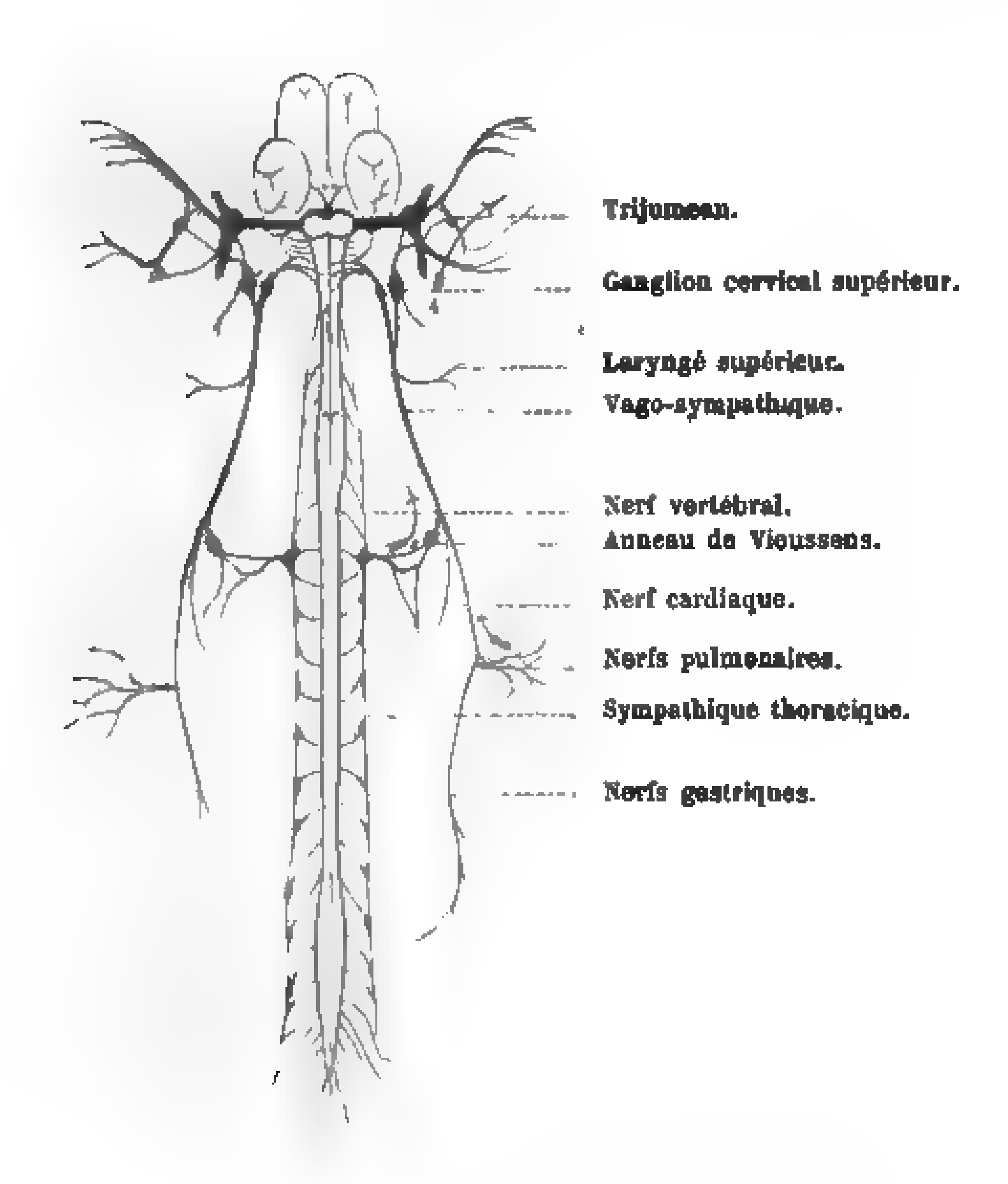
la moelle comme nous les avons suivis jusqu'aux vaisseaux.

Au niveau du ganglion cervical inférieur, le vague se sépare du sympathique en même temps que ce dernier se divise lui-même en deux branches. Celles-ci se dirigent d'avant en arrière (chez les animaux de haut en bas) en s'écartant l'une de l'autre pour laisser passer le tronc de l'artère sous-clavière, d'où le nom particulier d'anneau de Vieussens donné à ce segment de la chaîne du sympathique. Les deux branches de nouveau réunies abordent le ganglion premier thoracique par sa partie antérieure (inférieure). La chaîne du sympathique se recourbe alors une deuxième fois à angle presque droit et descend le long de la colonne thoracique, sous la forme d'un cordon grêle, coupé assez régulièrement par un ganglion au niveau de chaque espace intercostal. Chacun de ces ganglions est mis en relation avec les paires nerveuses correspondantes et la moelle par un rameau grêle désigné sous le nom de rameau communicant.

Il y a ainsi une grande régularité dans les relations de la moelle avec le sympathique dans toute l'étendue des régions dorsale et lombaire. Mais au niveau du ganglion premier thoracique ces relations ne s'établissent pas aussi simplement. Ce gros ganglion (*ganglium stellatum*) représente le point d'aboutissement des rameaux communicants, non pas d'une seule, mais de sept ou huit paires nerveuses, à savoir des six ou sept derniers nerfs cervicaux et du premier nerf dorsal. Ces filets descendent en convergeant et forment, au moment où ils atteignent le ganglion, deux, quelquefois trois faisceaux, dont le plus volumineux représentant une bonne part des rameaux communicants cervicaux est habituellement désigné sous le nom de nerf vertébral.

Le ganglion premier thoracique, nous l'avons dit, se continue par son angle inférieur (postérieur) avec le cordon thoracique du sympathique. Ce cordon augmente de volume à mesure qu'il remonte vers le ganglion; il recueille, en route, successivement, les rameaux communicants de la partie moyenne et supérieure de la région thoracique et les rassemble en un tronc commun qui les apporte au ganglion. Ces rameaux, depuis le troisième environ, sont inclinés dans

le sens du ganglion thoracique et paraissent bien se diriger vers lui. On remarque, à leur point d'arrivée dans la chaîne, un léger renflement ganglionnaire, mais ces renflements ne sont pas comparables à celui qui termine en haut (en avant) la chaîne thoracique et auquel il semble que la plupart des rameaux afférents, décrits plus haut, soient destinés.



Vaso-dilatateurs buccaux. Origine et trajet de ces nerfs.

(Les flèches indiquent d'après l'ordre du numérotage le parcours de l'influx nerveux normal dans le vaso-dilatateur.)

Cette disposition convergente des rameaux de communication qui lui viennent ainsi, soit par en haut avec le nerf vertébral, soit par en bas avec le tronc du sympathique thoracique ; d'autre part, la disposition divergente des deux branches de l'anneau de Vieussens et des rameaux de distribution

qui en naissent ; cette multiplicité de branches rayonnant comme autour d'un centre, a fait donner à ce renflement nerveux le nom bien justifié de ganglion étoilé (*ganglium stellatum*). Il est une des parties les plus importantes du sympathique puisque par ses branches efférentes, il se répand dans des organes importants et nombreux depuis la tête jusqu'au cœur et aux poumons, et que par ses rameaux d'origine il met le sympathique en connexion avec une portion très étendue de la moelle cervico-dorsale. Nous aurons à chercher parmi les rameaux afférents de ce ganglion quels sont ceux qui renferment les vaso-dilatateurs buccaux; mais auparavant il faut suivre ces nerfs dans l'anneau de Vieussens.

Une incision pratiquée sur le bord postéro-inférieur du muscle mastoïdo-huméral (sterno-mastoïdien) nous conduit à travers la peau et l'aponévrose cervicale dans l'interstice musculaire qui contient la veine jugulaire en dehors et la carotide en dedans, jusque contre la trachée. Le doigt introduit profondément en arrière de cette artère et du côté du thorax décolle les tissus, agrandit les interstices et permet d'apercevoir l'artère sous-clavière et la branche antérieure de l'anneau. En suivant cette branche d'arrière en avant (de haut en bas si l'animal était debout sur ses pattes) on arrive sur le ganglion cervical inférieur. En se portant dans le sens opposé on atteint, avec un peu plus de difficulté, le ganglion premier thoracique. Il faut pour cela pénétrer dans la poitrine au-dessous de la première côte en décollant la plèvre. Cette opération peut donc servir pour l'ablation du ganglion étoilé. Ici nous avons seulement le dessein d'exciter l'anneau et pour cela nous coupons l'une ou l'autre de ses branches ou toutes deux le plus près possible du ganglion thoracique. Nous saisissons leur extrémité dans un fil avec lequel nous les attirons au dehors et nous les soumettons à l'action des courants électriques avec les précautions d'usage.

Cette expérience avait été faite par nous et nous avait révélé des dilatateurs dans cette portion du sympathique bien avant que nous songions à les chercher dans la portion cervicale. Nous avions annoncé ce résultat à la Société de Bio-

logie, dans les termes suivants : « Sur un chien légèrement curarisé, on découvre le ganglion cervical inférieur et les rameaux qui le relient au premier ganglion thoracique ; les rameaux entourent l'artère sous-clavière en constituant l'anneau de Vieussens ; l'un superficiel est directement étendu entre les ganglions ; l'autre plus profond, simple ou

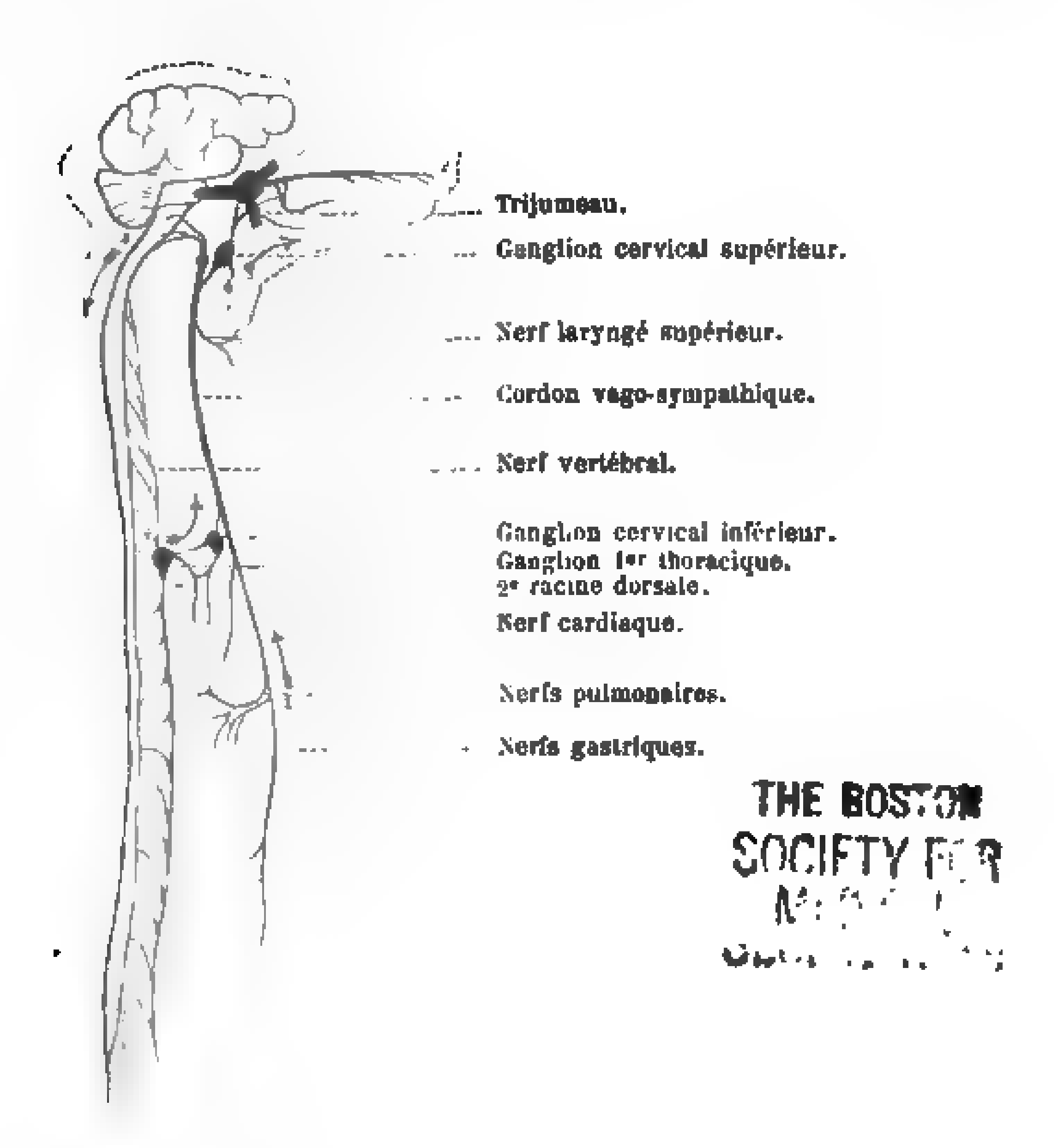


Schéma de l'excitation physiologique qui met en jeu les vaso-dilatateurs buccaux.

(Le trajet de l'influx nerveux est indiqué par les flèches d'après l'ordre de leur numérotage.

double, décrit une anse et n'atteint le ganglion qu'après avoir fourni les deux principaux nerfs cardiaques.

« L'excitation de ce filet détermine une dilatation très appréciable de la muqueuse buccale du côté excité, à l'exclusion de la langue et du pharynx.

« Si l'on coupe le filet nerveux après l'avoir lié et qu'on excite le bout adhérent au ganglion cervical, on observe que l'excitation a les mêmes effets dilatateurs; on sait que si l'on porte l'excitation sur le cordon sympathique, au-dessus du ganglion, on *déterminera* la constriction des vaisseaux et la pâleur de la muqueuse[1]. »

Nous avions ainsi acquis la certitude qu'il existe dans l'anneau de Vieussens des nerfs dilatateurs des vaisseaux de la face.

La situation profonde des branches de l'anneau expliquait suffisamment comment on avait pu jusqu'alors, méconnaître l'existence de ces nerfs. C'est, en effet, dans des parties plus accessibles de son trajet, dans la région moyenne du cou, qu'on recherche d'ordinaire le sympathique pour le couper et l'exciter. On admettait, sans conteste et sans restriction, que le cordon cervical était un nerf essentiellement constricteur. Nous-mêmes, acceptant les résultats de nos prédécesseurs, nous l'appelions le constricteur-type. Il ne nous semblait pas possible que des effets vaso-dilatateurs s'ils eussent existé à la suite de l'excitation d'un nerf aussi souvent étudié, eussent échappé à l'attention des expérimentateurs. Aussi ce que nous rapportons dans la courte note que nous venons de reproduire, des effets de l'excitation du cordon cervical, représente-t-il l'opinion courante, adoptée, universelle et non le résultat d'une expérience personnelle faite spécialement en vue de savoir si oui ou non cette portion du sympathique contient des dilatateurs.

Depuis lors, l'expérience souvent reproduite par nous de l'excitation de l'anneau de Vieussens, nous a montré que ses deux branches contiennent des dilatateurs. La constance de tels résultats, leur ressemblance frappante avec ceux qui suivent l'excitation du trijumeau, nous obligeait à rechercher, dans la portion moyenne du sympathique cervical la trace de ces nerfs dilatateurs, et cela contre l'opinion universelle. L'expérimentation nous les y a en démontrés en effet. Tout est simple maintenant, tout s'explique clairement.

[1] *Progrès médical*, 30 nov. 1878. Séance de la *Société de Biologie* du 23 nov. 1878, sur l'innervation vaso-dilatatrice, par MM. Dastre et Morat.

Si l'expérience eût donné un résultat négatif, nous aurions été acculés à l'hypothèse que les nerfs dilatateurs contenus dans les rameaux originels du sympathique, disparaissaient ou cessaient d'être manifestables à une certaine distance de leur origine. Cette supposition n'a, en elle-même, rien d'absolument irrationnel, et d'autre part, certains faits que nous avons publiés déjà semblent l'appuyer. Ces faits seront exposés avec détail quand nous étudierons l'innervation vaso-dilatatrice de l'oreille.

La série des expériences rapportées plus haut ne laisse, pour ainsi dire, pas de lacune dans l'histoire des vaso-dilatateurs bucco-faciaux. En partant de leur terminaison dans les vaisseaux pour remonter à leur origine, nous suivons leur trajet à travers les anastomoses des différents segments du sympathique entre eux et avec le trijumeau. Ce nerf, destiné à donner la sensibilité à la peau et aux muqueuses, distribue en même temps les éléments dilatateurs aux vaisseaux. Mais ces éléments, il les tient du ganglion cervical supérieur; celui-ci les reçoit du ganglion cervical inférieur par le cordon cervical; ce dernier ganglion les reçoit de l'anneau de Vieussens et celui-ci du ganglion premier thoracique. C'est dans les rameaux afférents de ce ganglion qu'il faudra maintenant rechercher les dilatateurs. Nous avons dit plus haut quelles nombreuses connexions ce ganglion présente avec la moelle. Le vertébral lui apporte les racines sympathiques de la presque totalité de la moelle cervicale. Le tronc du sympathique thoracique le met en relation avec une grande étendue de la moelle dorsale. Il faut examiner ces deux sources.

Nous avons interrogé successivement tous ces rameaux d'origine, en procédant de haut en bas (d'avant en arrière). Commençons par le nerf vertébral : nous coupons le tronc de ce nerf, après ligature préalable, et nous excitons le bout qui atient au ganglion, et qui entre en connexion avec le cordon cevical et le rameau de Vieussens. Cette excitation est sans effe sur la vascularisation de la région bucco-faciale.

L'ffet vaso-dilatateur commence à se prononcer à partir du duxième rameau communicant dorsal. Le troisième

rameau contient, lui aussi, une proportion notable de ces éléments vaso-dilatateurs; on en trouve encore dans le quatrième et le cinquième rameau dorsal. Voici comment il faut procéder pour mettre à nu et exciter tous ces nerfs profondément situés : l'animal est immobilisé et couché sur le flanc. L'épaule est fortement déplacée en avant et en haut (du côté de la tête et du sternum) de façon à découvrir, autant que possible, la partie postérieure des premières côtes. Une incision est faite le long du bord spinal de l'omoplate inclinée; cette incision conduit à travers la peau l'aponévrose et le muscle grand dorsal sur les têtes des premières côtes que l'on sent et que l'on reconnaît avec le doigt. On achève de découvrir soit la deuxième côte, soit une côte située un peu plus bas, suivant qu'on veut opérer sur telle ou telle racine. On enlève, avec le thermo-cautère, la masse musculaire qui remplit l'angle formé par le col des côtes et la série des apophyses transverses des vertèbres. En s'aidant du détache-tendon, on sépare de son périoste toute la partie de la côte comprise entre l'articulation et l'angle costal. On coupe les ligaments articulaires, on coupe l'os lui-même d'un coup de cisailles à l'union de son col et de son corps, et on achève de détacher le fragment des parties molles. La plèvre, ainsi doublée du périoste, offre plus de solidité et peut ensuite être décollée sans déchirure; on poursuit ce décollement du côté des côtes supérieure et inférieure et contre le corps des vertèbres. Le sympathique est ainsi mis à découvert sans ouverture de la cavité thoracique, sans qu'on ait troublé le jeu des organes de la respiration et de la circulation. Cet accident arrivât-il, on aurait encore la ressource de faire aussitôt l'insufflation pulmonaire pour entretenir la respiration de l'animal, pendant qu'on achève la mise à nu des nerfs et qu'on porte sur eux l'excitation. Cet accident priverait du bénéfice de l'opération en deux temps; de plus l'expansion du poumon à travers la plaie, à chaque mouvement du soufflet, crée une difficulté nouvelle dans l'exécution.

On agrandit l'espace dans lequel on opère, en détachant avec le thermo-cautère les muscles intercostaux jusqu'aux deux côtes sus et sous-jacente. Il faut, au préalable, recher-

cher et lier l'artère intercostale. Si l'on veut encore plus d'espace on réséquera la tête, d'une, de deux, à la rigueur de trois côtes à partir de la première. Le ganglion premier thoracique est situé au niveau du premier espace intercostal. Les rameaux communicants dorsaux de plus en plus obliques et allongés à mesure qu'on descend davantage, ont déjà, à partir du second, une longueur suffisante pour qu'on puisse commodément les charger sur un fil et les couper très près de la colonne vertébrale. On peut donc les exciter du côté de leur périphérie, autrement dit, agir sur le bout qui tient au cordon thoracique et par son intermédiaire au ganglion.

Cette opération exige que l'animal ait été immobilisé soit par le curare soit par les anesthésiques. Nous avons souvent employé une méthode mixte, consistant dans l'emploi successif des anesthésiques et du curare. Les anesthésiques tout en assurant une immobilité parfaite dispensent de faire la respiration artificielle; on s'en sert pour l'opération de la mise à nu des nerfs profonds sur lesquels on se propose d'agir. L'anesthésie est parfaite et peut être prolongée aussi longtemps qu'il est besoin quand on emploie le procédé préconisé par Cl. Bernard: inhalation de chloroforme après injection préalable de deux ou trois centigrammes de chlorhydrate de morphine en solution dans l'eau. — Une fois l'opération terminée, on recoud la plaie, on enlève les liens de l'animal et on laisse le chloroforme s'éliminer. Environ deux heures après, lorsque les effets de l'anesthésie se sont complètement dissipés, on injecte la solution curarique autant que possible à la limite de la dose nécessaire pour obtenir l'abolition de tous les mouvements volontaires; dans tous les cas on dépasse de très peu cette limite. Il est le plus souvent nécessaire d'entretenir la respiration artificielle. — On enlève les fils de la plaie lorsque l'intoxication curarique est obtenue; on découvre de nouveau les rameaux sur lesquels on doit agir, et on les soumet à l'action des courants électriques avec les précautions d'usage en pareil cas.

Le résultat est le même que celui de l'excitation du sympathique cervical. C'est, en plus des effets connus de cette

excitation, tels que dilatation de la pupille, pâleur de la langue, etc., une dilatation vasculaire qui occupe précisément les régions que l'excitation du sympathique cervical congestionne. Il est évident que nous tenons les origines des vaso-dilatateurs buccaux ; car il est clair que l'effet que nous manifestons est direct et qu'en excitant le bout périphérique d'un rameau communicant nous excitons un nerf moteur; dans tous les cas si une modification quelconque est produite elle ne peut résulter que de la mise en jeu d'un nerf centrifuge. Ce n'est pas que le rameau communicant ne contienne probablement des éléments sensitifs puisqu'il est généralement admis que le sympathique est ou peut être en connexion avec les deux ordres de racines antérieure et postérieure; mais les éléments sensitifs vont du sympathique à la moelle à l'inverse des éléments moteurs qui vont de la moelle au sympathique. Lors donc qu'après avoir coupé le rameau communicant nous excitons son bout périphérique, autrement dit celui qui va à la chaîne sympathique, nous ne pouvons atteindre que des nerfs centrifuges, c'est-à-dire moteurs. Si cette excitation provoque la vaso-dilatation et que celle-ci soit immédiate, primitive, nous sommes assurés qu'elle est aussi directe, c'est-à-dire non réflexe. Le rameau contient donc des nerfs dilatateurs au sens précis qu'on donne à ce mot. Cette expérience pourrait dispenser de toutes celles que nous avons rapportées plus haut pour établir l'existence et le trajet des vaso-dilatateurs buccaux. La concordance de tous ces résultats entre eux est une garantie de plus de leur exactitude.

Nous avons donc, si l'on peut s'exprimer ainsi, remonté jusqu'aux origines des nerfs vaso-dilatateurs sympathiques de la région bucco-faciale. Les rameaux communicants qui se détachent si régulièrement de la série des nerfs rachidiens au niveau de chaque trou de conjugaison ne sont pas autre chose en effet que les racines du sympathique distinguées en ce point des autres nerfs auxquels elles étaient jusque là mélangées. Tous les nerfs, sympathiques ou autres, volontaires ou involontaires, proviennent de la moelle. A l'endroit même de leur naissance, c'est-à-dire dans le canal rachidien, ils sont systématisés en deux ordres

de racines, antérieures et postérieures. Cette systématisation anatomique correspond à une différence de fonctions. Les racines antérieures sont motrices; de même les racines sensitives sont postérieures. Au niveau du trou de conjugaison les nerfs centrifuges et centripètes se mélangent intimement et sont confondus dans un même tronc commun. Mais à la sortie du canal vertébral les nerfs mélangés se trient de nouveau d'après la nature volontaire ou involontaire, consciente ou inconsciente de leurs fonctions. Les uns sont les nerfs de la vie animale encore appelés nerfs cérébro-spinaux, les autres sont les nerfs de la vie organique, les nerfs sympathiques. Les uns et les autres renferment des éléments centrifuges et centripètes, moteurs et sensitifs, mais les uns ont une sensibilité consciente et une motricité volontaire; les autres une sensibilité inconsciente et une motricité involontaire. Les nerfs inconscients et involontaires sont nettement distincts des autres; ils forment la longue chaîne coupée régulièrement par des ganglions qui descend de chaque côté de la colonne vertébrale depuis la base du crâne jusqu'au coccyx, et à laquelle on a donné le nom de grand sympathique. L'idée qu'une différence morphologique si profonde cachait une différence dans les attributions fonctionnelles des deux systèmes est une des plus belles et des plus heureuses que nous devions au génie inventif de Bichat. A cette conception, l'histologie aussi bien que la physiologie apportent tous les jours de nouvelles preuves.

L'étude des vaso-dilatateurs en particulier lui donne une confirmation éclatante. Les nerfs dilatateurs que nous avons manifestés dans les 2e, 3e, 4e et 5e rameaux communicants doivent se retrouver dans les racines médullaires des nerfs dorsaux correspondants. L'expérience décisive consistera à découvrir ces racines dans le canal rachidien, à les couper et à les exciter du côté de leur bout périphérique. Cette expérience aura d'abord la valeur d'une épreuve de contrôle; mais elle aura, en outre, un intérêt général.

Toutes les fois que l'anatomiste et le physiologiste se trouvent en présence d'un nerf, leur premier soin est de savoir à quelle catégorie de nerfs connus il appartient. Appartient-il

au grand sympathique ou au système de la vie de relation? C'est précisément ce que nous nous sommes demandés au sujet des vaso-dilatateurs et nous avons conclu en confirmant une fois de plus l'idée systématique de Bichat.

Mais que ce nerf appartienne à l'un ou à l'autre des deux systèmes, il faut savoir par quelle route il sort de la moelle? Nerf moteur, centrifuge, est-il bien contenu dans les racines antérieures? Sa disposition confirme-t-elle la loi de Bell et de Magendie? Il n'y a en somme jusqu'à présent dans l'histoire anatomique du système nerveux que deux grandes systématisations bien nettement établies, celle de Bichat et celle de Magendie, c'est-à-dire la systématisation des nerfs en nerfs volontaires et nerfs involontaires, et d'autre part en nerfs des racines antérieures ou centrifuges et des racines postérieures ou centripètes. Ce sont elles qui nous guident dans la recherche des nerfs particuliers affectés à tel organe ou à telle fonction; et inversement chaque fois qu'on découvre un nerf nouveau, une classe fonctionnelle nouvelle, on doit rechercher si sa distribution est conforme à la règle commune.

Lorsque Magendie établissait la loi qui porte son nom, on ne connaissait à proprement parler qu'une catégorie de nerfs moteurs et de nerf sensitifs, les nerfs de la vie de relation. Trente ans plus tard, Cl. Bernard faisait connaître une nouvelle espèce de nerfs moteurs allant aux vaisseaux, les vaso-constricteurs. Il faisait voir qu'ils tirent leur origine de la moelle par les racines antérieures. On montrait de même que les dilatateurs de la pupille, nerfs sympathiques très anciennement connus, émergent de la moelle par la même voie. Tout récemment les nerfs glandulaires, plus complètement étudiés à propos de l'innervation sudoripare, étaient suivis jusqu'à leur origine et c'était encore par le chemin des racines antérieures qu'on les voyait sortir de la moelle. La loi de Magendie se révélait de plus en plus comme une loi générale applicable non seulement à tous les nerfs volontaires ou conscients, mais à toutes les catégories de nerfs.

Voilà assurément bien des raisons de croire que les nerfs vaso-dilatateurs ne font pas exception à la règle commune. Cependant, quoi qu'il n'appartienne qu'à l'expérience de

prononcer sur une telle question et de transformer la vraisemblance en certitude, l'hypothèse que les vaso-dilatateurs seraient des nerfs assimilables aux nerfs sensitifs, et qu'ils seraient mélangés à ces nerfs dans les racines postérieures, cette hypothèse n'a par elle-même rien d'absurde. Elle a du reste été soutenue et même on l'a crue vérifiée par l'expérience. Frappé, comme tous les physiologistes, de la difficulté qu'il y a à démontrer les vaso-dilatateurs dans la plupart des nerfs de la périphérie, tandis qu'on trouve les constricteurs partout, Stricker eut l'idée qu'ils pourraient se montrer anatomiquement distincts dans les racines postérieures. Nous avons analysé dans notre premier travail les expériences de Stricker et, après Vulpian et Cossy, nous en avons fait la critique. Nous avons à ce propos récusé une fois de plus la méthode manométrique, méthode indirecte, lente et par conséquent trompeuse; nous l'avons récusée en tant qu'elle prétendrait donner la preuve de l'existence des dilatateurs; nous nous sommes refusés à admettre sans autre contrôle les résultats fondés sur son emploi avant que l'expérience nous eût montré, comme depuis, qu'ils sont positivement erronés.

La recherche des origines des dilatateurs buccaux était une occasion naturelle de revenir sur la question très judicieusement posée par Stricker, mais non résolue, à notre sens. Cette occasion est aussi favorable que possible puisqu'il s'agit simplement de répéter sur les origines de vaso-dilatateurs, cette fois connus et bien déterminés dans leur trajet, l'expérience instituée par Magendie pour fixer le sens de la conductibilité des racines nerveuses.

Les dilatateurs sont-ils dans l'une ou l'autre racine? Sont-ils dans toutes deux? voilà ce qu'il faut savoir. La constatation du résultat sera très facile, ce résultat étant des plus apparents et pouvant se passer du contrôle des méthodes thermométriques et manométriques. La mise à nu de la moelle est seulement un peu plus laborieuse dans la région cervico-dorsale que dans la région lombaire, lieu d'élection pour les expériences sur les racines toutes les fois que le choix d'une autre région n'est pas, comme ici, imposé à l'expérimenta-

teur. Nous nous servirons avec avantag de la méthode en deux temps : opération pendant que l'animal est anesthésié ; excitation et observation des effets produits quelques heures plus tard et pendant que l'animal est curarisé.

La moelle dorsale à donc été mise à découvert ; les arcs vertébraux de la septième vertèbre cervicale et des deux premières dorsales ont été enlevés. On a choisi par exemple la troisième paire des nerfs dorsaux. On a lié et coupé d'abord la racine postérieure, puis la racine antérieure le plus près possible de la moelle en gardant en main les bouts périphériques (ce sont des nerfs centrifuges que nous cherchons soit dans l'une soit dans l'autre racine). Les racines de la paire supérieure et inférieure (2e et 4e dorsales) ont été également coupées et préparées de même. On pourra, si l'on veut, les exciter à leur tour. Toutes les précautions prises, on excite la racine postérieure de la 3e paire dorsale en regardant la région bucco-faciale du côté correspondant. Il ne s'y produit pas de congestion vasculaire. On excite ensuite la racine antérieure. Le courant est moyen ou faible ; une belle rougeur se dessine dans les régions où le sympathique cervical manifeste ses effets vaso-dilatateurs ; cette rougeur est limitée au côté correspondant à la racine excitée. C'est la loi de Magendie qui se vérifie : les vaso-dilatateurs n'y font pas exception ; avec tous les nerfs centrifuges, ils sont contenus dans les racines antérieures.

C'est la première fois que l'on précise de la sorte l'origine et le trajet d'un nerf dilatateur. Par leur origine et par le long trajet qu'ils parcourent avant d'arriver à destination, les vaso-dilatateurs bucco-faciaux sont bien remarquables quand on les compare soit aux nerfs fonctionnels qui donnent la sensibilité et le mouvement aux mêmes régions, soit aux autres nerfs involontaires que la même portion cervico-dorsale de la moelle fournit aux organes de la tête. La comparaison avec ces derniers est surtout très instructive. Il y a, comme on le sait, dans le sympathique cervical des nerfs dilatateurs de la pupille, des nerfs glandulaires (nerfs sudoripares) des nerfs vaso-constricteurs. L'expérience vient d'y démontrer en plus des nerfs vaso-dilatateurs. Toutes ces espè-

ces nerveuses forment précisément ce que nous appelons les nerfs de la vie organique ou involontaire. Certains caractères morphologiques communs qui font un groupe anatomique bien distinct, à savoir : leur origine très éloignée de celle des nerfs volontaires correspondant aux mêmes régions ; leur disposition en forme d'une longue chaîne coupée de distance en distance par des ganglions; enfin les caractères tirés de la structure qu'il serait trop long de rappeler ici.

Les caractères physiologiques tirés de la fonction, en font un groupe non moins distinct. Les nerfs involontaires forment bien réellement un système à part dont les nerfs dilatateurs de la pupille représentent le type le plus anciennement connu. Ce type se répète pour ainsi dire trait pour trait dans chaque espèce nouvelle qu'on trouve dans le sympathique. Il est morphologiquement et fonctionnellement différent de celui qui appartient à la vie de relation. Sans doute il ne faut pas exagérer ces différences; il ne faut pas oublier qu'au fond tous les nerfs sont composés des mêmes éléments possédant les mêmes propriétés essentielles. Mais quand les différences sont aussi accusées, aussi générales que nous l'avons vu pour les deux grandes catégories établies par Bichat, elles méritent de servir de base à une classification. La concordance si exacte entre les caractères physiologiques a une importance qu'on ne saurait méconnaître.

Nous avons suivi les vaso-dilatateurs bucco-faciaux jusqu'à la moelle épinière : nous les avons manifestés dans l'endroit même où ils sortent de celle-ci; nous avons donc fait connaître leurs origines apparentes. Où sont leurs origines réelles? Où sont les centres d'où ils émanent? Sous le nom de centres (centres moteurs) on pourrait désigner les éléments nerveux cellulaires en relation avec les fibres nerveuses qui vont à la périphérie. Ces centres, pour un même nerf, pour une même fibre, sont multiples ; ils sont échelonnés sur le trajet que l'influx excitateur parcourt dans l'étendue de l'axe nerveux encéphalo-rachidien. Prenons un exemple dans les nerfs volontaires. Un mouvement va se produire : L'excitation part du cerveau, elle descend dans la moelle et y trouve des nerfs qui la conduisent aux muscles. Il y a con-

tinuité sinon de la fibre au moins de la substance nerveuse depuis le cerveau jusqu'au muscle. Mais combien de relais, combien de cellules, combien de centres l'excitation traverse depuis l'écorce cérébrale, depuis le centre psycho-moteur jusqu'aux cellules ou centres des cornes antérieures de la moelle, d'où partent en dernier lieu ce qu'on appelle à proprement parler les nerfs moteurs ! Le dernier relai que l'excitation traverse avant de devenir extérieure à la moelle est ce qu'on appelle plus spécialement le centre réel ou l'origine réelle du nerf moteur. La cellule nerveuse de la corne antérieure marque le commencement, la limite supérieure de la fibre motrice. C'est ce centre d'origine immédiate qu'il faut déterminer pour les dilatateurs sans se préoccuper de ceux qui peuvent exister plus haut, en quelque sorte superposés à celui-ci et le tenant hiérarchiquement sous leur dépendance. Il n'est pas toujours facile de distinguer ces centres divers les uns des autres.

Le problème qui se pose à propos de l'origine réelle des vaso-dilatateurs est en somme le même que pour les vaso-constricteurs, pour les nerfs sudoripares, pour les nerfs irido-dilatateurs. Nous avons discuté déjà cette question dans notre précédent mémoire : nous avons rappelé les opinions contradictoires des physiologistes à ce sujet : les uns comme Schiff convaincus que l'origine réelle des vaso-moteurs est très haut située dans le bulbe et que la fibre vaso-motrice peut remonter jusque là pour y trouver sa cellule d'origine ; les autres, comme Vulpian, Goltz, admettant tout le long de l'axe gris de la moelle des centres locaux pour les nerfs vaso-moteurs qui en émanent au niveau de chacune de ses racines.

III

EXCITATION ASPHYXIQUE DES NERFS VASO-DILATATEURS BUCCO-FACIAUX.

Jusqu'ici nous avons mis en jeu les propriétés des nerfs vaso-dilatateurs bucco-faciaux par l'électricité ou d'autres excitants artificiels. Il sera intéressant de recourir à des

excitants plus physiologiques. Normalement le nerf ne reçoit jamais l'excitation sur son trajet, il ne la reçoit que de son centre. C'est donc par une excitation de nature physiologique adressée à son centre que nous allons chercher à agir sur lui.

L'étude des *centres nerveux vaso-dilatateurs* sort un peu du sujet que nous nous étions proposé et que nous avons jusqu'ici cherché à limiter et à circonscrire. Nons sommes néanmoins, comme on voit, entraînés à parler de ces centres à un point de vue tout à fait particulier : nous voulons dire la possibilité qu'on a d'agir sur eux et de les provoquer à l'activité simplement en suspendant la respiration; c'est ce qu'on appelle communément l'excitation asphyxique. Cette excitation qui naît dans les centres au contact du sang privé d'oxygène est nécessairement d'ordre général; elle porte d'une façon très énergique à la fois sur tous les centres nerveux. A cause de cela même, nous sommes dispensés de connaître à l'avance la place exacte des éléments sur lesquels nous voulons agir. Nous aurons seulement à choisir et à déterminer parmi les effets complexes qui résultent de cette excitation ceux qui sont sous la dépendance des nerfs que nous avons étudiés jusqu'ici.

Brown-Séquard a fait connaître depuis longtemps les propriétés du sang privé d'oxygène et chargé d'acide carbonique. En principe on admet que tous les tissus sont sensibles à l'action excitante du sang noir ou sang asphyxique, mais avec des différences de degré extrêmement considérables. En première ligne il faut placer le système nerveux, et parmi les parties qui le composent les centres encéphalo-rachidiens. Le fait a été si souvent vérifié par l'expérience qu'il est passé à l'état d'axiome physiologique[1]. C'est par les centres nerveux que l'asphyxie détermine les convulsions, qu'elle arrête le cœur ou qu'elle l'accélère, qu'elle dilate la pupille, qu'elle fait sécréter les glandes; et la preuve, c'est qu'il suffit de couper les cordons nerveux qui partent de l'axe gris

[1] DASTRE ET MORAT. Société de Biologie, 8 nov. 1879 et *Gazette médicale* du 22 nov. 1879, p. 605.

bulbo-médullaire pour voir tous ces phénomènes d'origine asphyxique cesser aussitôt. L'asphyxie excite donc les centres. Pour comprendre la portée de cet énoncé, il faut rappeler la distinction que nous avons faite entre les nerfs moteurs ganglionnaires et moteurs non ganglionnaires, entre les nerfs de la vie organique et de la vie de relation. Les seuls centres de ces derniers sont les centres encéphalo-rachidiens. Les autres au contraire rencontrent sur leur trajet, en dehors du canal vertébral et à leur périphérie, des ganglions, véritables centres, composés de cellules où l'excitation peut se modifier, s'emmagasiner, à la rigueur prendre naissance. Quand on coupe un nerf ganglionnaire entre la moelle et la périphérie, on n'a donc pas pour cela supprimé l'action de tous ses centres. Entre le point sectionné et l'organe où elle se rend, la fibre nerveuse rencontre un certain nombre de ces éléments qui restent en relation directe avec l'organe. Quel est l'effet de l'excitation asphyxique sur ces centres disséminés extra-rachidiens? Théoriquement par raison d'analogie on peut admettre que cette action est dans une certaine mesure comparable à celle qu'exerce l'excitation asphyxique de la moelle. En réalité, l'expérience montre qu'elle est nulle ou extrêmement minime. Aucune expérience véritablement décisive dans ses résultats et irréprochable dans ses conditions n'a permis jusqu'à présent de faire la part qui revient à l'excitation asphyxique des centres ganglionnaires : au contraire personne ne révoque en doute la part énorme sinon exclusive qui revient aux centres encéphalo-rachidiens.

Pour bien interpréter les phénomènes de vaso-dilatation asphyxique que nous allons faire connaître, nous devons d'abord rappeler en peu de mots les expériences du même genre instituées pour l'étude des autres fonctions et dont les résultats ne font doute pour personne. L'action de l'asphyxie sur les glandes et notamment sur les glandes sudoripares est une des mieux connues et des plus faciles à interpréter. Lorsqu'on supprime la respiration sur un animal qui sue facilement, comme le chat, on voit bientôt perler des gouttes de sueur sur certaines régions glabres abondamment pourvues de glandes sudoripares telles que les pulpes des doigts. Fait-on cesser

l'asphyxie, la sudation cesse; qu'alors on coupe, ce qui est facile, tous les nerfs de l'une des pattes, l'asphyxie poussée de nouveau aussi loin qu'on voudra ne produit plus l'apparition de la sueur sur l'extrémité du membre ainsi énervé. Et pourtant, les nerfs sudoripares sont bien des nerfs sympathiques ; la présence de cellules ganglionnaires a été constatée directement sur leur terminaison dans le voisinage immédiat de la glande. Il faut donc admettre que ces centres ne réagissent pas comme le fait la moelle sous l'influence du sang privé d'oxygène. La différence entre les deux ordres de centres est ici complète, absolue. Et elle est d'autant plus remarquable que d'autres excitants agisssent très bien par la périphérie; la pilocarpine injectée dans le membre énervé y ramène une sudation abondante ; et, fait plus remarquable encore, la chaleur agit de même par la périphérie : l'asphyxie elle, agit exclusivement par le centre encéphalo-rachidien.

L'action excitante du sang asphyxique sur la moelle est si bien admise en principe par tous les physiologistes, qu'on en a fait en la combinant avec la section des différents troncs nerveux, un procédé de recherche pour établir le trajet des nerfs moteurs de différentes espèces.

Nous venons de citer en exemple un des cas où la section d'un seul tronc nerveux (le sciatique, par exemple) supprime d'une façon complète les effets de l'asphyxie sur une catégorie d'organes (glandes sudoripares) située dans le champ de distribution de ce nerf. Les choses ne se présentent pas toujours aussi simplement ; il nous faut analyser maintenant un cas plus complexe, mais toujours pris en dehors de la circulation, c'est-à-dire étranger au point même qui est en discussion, des effets asphyxiques qui survivent à la destruction du nerf moteur. Parmi eux nous choisissons à dessein un exemple dans lequel le cordon cervical du sympathique ait à intervenir, comme dans l'expérience que nous décrirons plus bas à propos de la vaso-dilatation asphyxique des régions bucco-faciales :

On sait qu'entre autres effets l'asphyxie dilate la pupille. Cette dilatation s'exerce bien certainement par l'intermédiaire

du nerf dilatateur de l'iris, le cordon cervical du sympathique. Faisons comme plus haut, coupons le nerf et renouvelons l'asphyxie ; un certain degré de dilatation, moindre à la vérité et survenant beaucoup plus tardivement, c'est-à-dire seulement quand la menace de mort est tout à fait imminente, se produit encore. A quoi est dû ce reste de dilatation? A l'excitation des cellules ganglionnaires contenues dans les plexus nerveux de l'iris? Encore une fois, théoriquement c'est possible ; mais avant de conclure à l'action de ces centres, il faut se rappeler qu'en plus du sympathique cervical, il y a d'autres nerfs dilatateurs de la pupille, et qu'il est bien plus vraisemblable que l'action du centre bulbo-médullaire continue de s'exercer par leur intermédiaire. Pour juger définitivement la question, il faudrait, avant de renouveler l'excitation asphyxique, couper encore ces derniers nerfs, et être sûr que toute connexion est détruite entre l'iris et le centre encéphalo-rachidien. Mais là précisément gît la difficulté; ces nerfs irido-dilatateurs supplémentaires sont très mal connus ; et ce qu'on en sait de mieux, c'est qu'ils existent. On peut même dire que leur existence n'est démontrée, si nous pouvons nous exprimer ainsi, que par différence, en défalquant un résultat d'un autre. On n'a jamais réussi à les mettre en jeu autrement que par l'excitation réflexe ou asphyxique des centres bulbo-médullaires ; en supprimant l'action des nerfs irido-dilatateurs connus, on voit qu'il en reste encore d'inconnus qui doivent être recherchés ailleurs que dans le cordon cervical du sympathique.

Nous aurons à faire exactement la même remarque à propos des nerfs vaso-dilatateurs de la région bucco-faciale. Cet exemple ne doit pas être perdu pour les physiologistes, et toutes les fois qu'on verra un phénomène d'ordre asphyxique persister après la section d'un nerf moteur dont l'excitation est apte à produire ce même phénomène, on devra se demander si l'excitation ne peut pas se transmettre encore par des voies collatérales inconnues qui auraient échappé à la destruction. Dans tous les cas, il ne viendra à l'esprit de personne de conclure d'une expérience de ce genre que le nerf moteur en question est sans relation

aucune avec le phénomène étudié, que le sympathique cervical, par exemple, n'a rien à voir avec la dilatation de la pupille. Ces exagérations ne sont pas à craindre quand il s'agit de faits depuis longtemps acquis et passés dans le domaine de la science courante ; elles sont à craindre, au contraire, quand il s'agit de faits plus nouvellement connus, surtout si ces faits heurtent quelque peu les idées théoriques du moment.

Quoi qu'il en soit de l'action possible des centres situés à la périphérie, celle de la moelle est indiscutable. Lors même qu'il n'y aurait entre les deux ordres de centres qu'une différence de degré, elle sera toujours suffisante à faire reconnaître la part qui revient à la moelle et, par conséquent, aux nerfs moteurs qui transmettent l'excitation médullaire à la périphérie.

L'asphyxie a sur toutes les fonctions une action très puissante. Elle modifie la circulation comme elle modifie la sécrétion, les mouvements de l'iris, du cœur, de l'estomac, etc... Quand certains organes comme le cœur et les vaisseaux sont gouvernés par deux ordres de nerfs antagonistes, l'excitation asphyxique s'adresse à la fois aux uns et aux autres. Il y a lutte d'influence ; quelquefois cette lutte comporte des phases diverses, des alternatives de victoire et de défaite ; les uns ou les autres cependant finissent par l'emporter et déterminent par leur action prépondérante le sens du phénomène : ralentissement ou accélération, dilatation ou constriction, mouvement ou repos. Pour une même région, la modification circulatoire d'origine asphyxique s'exerce toujours dans le même sens, mais on pourra observer dans le même moment, sur d'autres régions, des modifications exactement inverses. Ainsi, l'asphyxie fait contracter les vaisseaux de l'intestin, de la rate, du rein, de tous les viscères abdominaux ; mais au même moment elle fait dilater les vaisseaux de la peau, notamment ceux de l'oreille, des pulpes digitales, de la muqueuse bucco-faciale. Dans ces dernières régions, l'excitation asphyxique des dilatateurs prime celle des constricteurs. Il se passe là quelque chose d'analogue à ce que nous avons vu pour la pupille.

Cette épreuve faite, nous faisons cesser l'asphyxie; nous laissons la respiration de l'animal s'exercer librement, ou si l'animal est immobilisé par le curare, nous rétablissons l'insufflation pulmonaire un moment suspendue. La circulation capillaire des organes précités reprend peu à peu son cours normal. Nous allons produire à nouveau l'asphyxie, mais auparavant nous coupons le sympathique cervical d'un côté, ou bien nous avons arraché préalablement le ganglion cervical supérieur, ou le ganglion cervical inférieur, ou le premier thoracique. Bientôt l'asphyxie se prononce et se manifeste par ses effets ordinaires. Mais, de même que pour les pupilles, les modifications qu'elle imprime à la circulation capilaire sont bien différentes dans les régions bucco-faciales de droite et de gauche. Du côté où le sympathique est intact, la pupille est dilatée, la muqueuse congestionnée; du côté où il a été coupé, la pupille demeure contractée et la muqueuse reste pâle. Le résultat se présente fréquemment avec une grande netteté; mais souvent aussi l'opposition est moins tranchée. Les phénomènes de nature asphyxique sont sujets à des variations bien connues. Tous ceux qui ont étudié les phénomènes de sudation asphyxique savent quelle différence énorme on peut rencontrer entre des animaux de même espèce, et quelquefois de même âge, dans des conditions en apparence parfaitement identiques.

Pour ce qui est des phénomènes de vaso-dilatation asphyxique qui nous occupent, deux exceptions peuvent se présenter. Parfois la dilatation est minime, à peine appréciable même du côté où le sympathique est intact: ceci nous a paru tenir à une condition dont on ne s'explique pas très bien l'influence sur la circulation bucco-faciale; cette condition, c'est la présence d'aliments dans le tube digestif. Les animaux chez lesquels la congestion asphyxique de la bouche avait manqué étaient presque toujours en digestion gastrique. L'expérience doit donc se faire sur un animal à jeun. — D'autres fois la dilatation est considérable, la congestion est véritablement énorme; elle affecte les deux côtés, mais toujours inégalement, c'est-à-dire toujours plus faiblement du

côté où le sympathique a été coupé. C'est exactement ce que nous avons observé déjà à l'égard des pupilles.

Abstraction faite de ces exceptions très explicables, notre expérience n'a qu'une interprétation possible : la moelle, par l'intermédiaire du sympathique, fait dilater les vaisseaux buccaux quand elle est excitée par le sang asphyxique. La section du sympathique supprime cet effet vaso-dilatateur, ou tout au moins l'atténue notablement. Dans un cas comme dans l'autre, que le phénomène de dilatation soit supprimé ou atténué seulement par la section du sympathique, il faut admettre que ce nerf intervient dans la production du phénomène, que son intégrité en réalise une des conditions. Mais de même que le sympathique cervical ne représente pas tous les dilatateurs pupillaires, nous savons déjà qu'il ne représente pas non plus tous les dilatateurs buccaux. Après la section de ce nerf, les centres bulbo-médullaires restent en connexion avec les vaisseaux bucco-faciaux, comme avec l'iris, par un certain nombre d'éléments dilatateurs ; ils peuvent donc exercer encore leur action par l'intermédiaire de ces fibres demeurées intactes. L'action sera seulement affaiblie. Voilà certainement l'explication très simple de la persistance des phénomènes de vaso-dilatation asphyxique qu'on peut observer encore après la section du cordon cervical. Il n'est pas besoin de faire intervenir une action des centres ganglionnaires de la périphérie, action que rien ne démontre et qui est rendue très invraisemblable par ce que nous savons des phénomènes plus simples et mieux connus de la sudation asphyxique.

Nous ne pouvons à ce sujet nous dispenser de faire encore une remarque. On vient de voir avec quelles différences d'intensité la dilatation vasculaire asphyxique peut se produire; ces différences pourraient, dans une certaine mesure, s'expliquer par une particularité du fonctionnement des nerfs vaso-moteurs, nous pourrions même dire de tous les nerfs de la vie organique. Lorsque plusieurs de ces nerfs se rendent à un même organe, ils ne présentent point chacun une zone de distribution nettement limitée et distincte de celle des nerfs voisins, comme il arrive pour les nerfs moteurs de la

vie animale. Il est généralement admis, au contraire, qu'ils aboutissent tous à un appareil terminal commun, et que l'action de chacun d'eux est par le ministère de cet appareil distribué à tout l'organe. Chaque nerf exerce ainsi son action sur l'appareil tout entier et le met en jeu dans la mesure de ses forces, proportionnellement au nombre de ses fibres et à l'intensité de l'excitant. On comprend très bien par là comment l'excitation d'un seul nerf pneumo-gastrique arrête le cœur, comment l'excitation du cordon cervical du sympathique dilate en totalité la pupille, ou congestionne à la fois le palais, les gencives, les lèvres, les joues et la muqueuse nasale, bien qu'il existe, comme nous le savons, d'autres éléments irido-dilatateurs et vaso-dilatateurs.

Mais ce n'est pas tout; pour peu qu'il soit excité un peu violemment, et pourvu qu'il représente une portion un peu notable de l'ensemble nerveux de l'organe, chacun de ces nerfs pourra, dans certaines conditions favorables, déterminer le maximum de l'action de son appareil terminal. Nous venons de dire que l'excitation énergique d'un seul des deux pneumo-gastriques arrête le cœur au moins pour quelques secondes; l'excitation du sympathique cervical non seulement dilate la pupille d'une façon totale, mais d'une façon complète, c'est-à-dire jusqu'à l'effacement; tellement que l'excitation des autres nerfs irido-dilatateurs n'y saurait rien ajouter de plus. Inversement nous avons dit déjà que l'excitation asphyxique de ces nerfs supplémentaires à l'exclusion du cordon cervical, peut dilater aussi la pupille d'une façon très notable. Nous pouvons donc comprendre comment, sous le coup d'une violente excitation asphyxique, la congestion bucco-faciale apparaît parfois presque aussi intense du côté où le sympathique est coupé. Néanmoins, aussi bien pour la muqueuse bucco-faciale que pour l'iris, il ne nous sera pas difficile de voir qu'il y a une différence dans la façon dont s'accomplit le phénomène de dilatation d'un côté et de l'autre, après section ou sans section du sympathique, différence dans la grandeur, dans la durée, dans l'ordre d'apparition.

L'expérience que nous venons de décrire présente encore certaines particularités qu'il est bon d'indiquer. — Lorsqu'on

a supprimé la respiration depuis un moment, le sang devient brun, puis noir dans les vaisseaux. La muqueuse buccale change sa couleur rosée claire contre une teinte brune foncée. Malgré cela, les vaisseaux de petit calibre qui rampent à sa surface deviennent plus apparents. Le réseau capillaire apparait plus gorgé de sang. C'est, en un mot, la vaso-dilatation asphyxique qui se produit. Cette constatation faite, on rétablit la respiration, on laisse le sang s'oxygéner, sans quoi la mort de l'animal surviendrait bientôt. A ce moment, la muqueuse du côté où le sympathique est coupé prend une teinte d'un rouge vif, bien plus éclatant qu'avant l'asphyxie même et comparable à la rubéfaction que produit l'excitation électrique du sympathique. C'est à tel point que si le moment d'avant, l'on n'avait vu précisément l'effet contraire, on croirait que la dilatation vasculaire est le résultat de l'oxygénation et non de l'asphyxie. Cette illusion est due d'abord à ce que le sang subitement devenu rouge, de noir qu'il était, dans les vaisseaux dilatés, rend le phénomène de la dilatation bien plus apparent; c'est donc en donnant au sang une teinte rutilante que l'oxygène rend plus éclatante la coloration des muqueuses. — Mais, d'autre part, l'asphyxie n'agit pas que sur les vaisseaux; elle excite aussi les nerfs du cœur : dans un travail spécial, nous avons montré qu'elle excite le pneumo-gastrique plus que l'accélérateur; la résultante de ces deux actions inégales est un phénomène de ralentissement, ou même d'arrêt du cœur. — Au moment même où les vaisseaux sont le plus dilatés, la circulation y est languissante à cause de l'affaiblissement du cœur; mais dès que l'oxygène est rendu au sang, le cœur recommence à battre avec force et à pousser avec activité le sang dans les vaisseaux de la face dilatés d'avance par l'asphyxie, nouvelle raison pour que la congestion y soit plus apparente. Puis, sous l'influence de ce sang oxygéné, on voit les vaisseaux de la région revenir peu à peu à leur calibre normal, la muqueuse passer du rouge vif au rose clair, ou au rose pâle, par des dégradations insensibles. Il faut admettre, il est vrai, pour rendre plausible cette seconde explication, que l'action de l'oxygène est plus prompte sur le cœur que sur

les vaisseaux ; mais cette supposition n'a rien qui soit contraire à ce que l'on sait de la physiologie de ces différents organes.

L'asphyxie apporte, en résumé, une preuve de plus à l'appui de notre proposition, à savoir que les centres vaso-dilatateurs exercent leur action sur la région bucco-faciale par l'intermédiaire du sympathique. Ces centres vraisemblablement sont situés dans la substance grise de la moelle au niveau du point d'émergence des racines dorsales qui contiennent les vaso-dilatateurs. Néanmoins, la preuve de cette affirmation est encore à donner. Ce qui est péremptoirement démontré par tout ce qui précède, c'est que les nerfs vaso-dilatateurs de la région buccale, sortent de la moelle (au moins pour la plus grande partie), au niveau de la région thoracique. Une nouvelle expérience apporte à cette conclusion un surcroît de preuve : — nous ouvrons le canal rachidien, nous mettons à nu la moelle à la partie inférieure de la région cervicale; nous la coupons transversalement et complètement en cet endroit. On peut alors exciter isolément chacun de ces deux segments de moelle. En procédant ainsi, il n'y a évidemment pas à craindre que l'excitation soit transmise de l'un à l'autre par les voies physiologiques. Nous choisissons d'autre part un courant assez faible pour n'avoir pas à craindre de dérivation, au moins à la distance de quelques centimètres. Et puis nous excitons alternativement les deux bouts de la moelle ainsi coupée. On constate que l'excitation du segment supérieur est sans effet sur la circulation bucco-faciale ; l'excitation du segment inférieur produit la vaso-dilatation de la bouche et de la face. C'est donc ce segment qui contient, sinon les centres, au moins l'origine des nerfs vaso-dilatateurs de ces régions; c'est de ce tronçon inférieur qu'ils émergent pour aller rejoindre les vaisseaux de la tête. Quel trajet peut-on leur supposer autre que celui même du sympathique?

Nous nous hâtons d'ajouter que cette partie de la moelle ne fournit pas à la bouche seulement ses nerfs vaso-dilatateurs. La congestion qu'on produit en excitant la moelle dans le point précité est plus étendue que celle qui résulte de l'ex-

citation du sympathique cervical : elle comprend notamment le pavillon de l'oreille dont les dilatateurs vasculaires naissent, eux aussi, de la région dorsale de la moelle. Nous reviendrons sur cette expérience dans l'étude spéciale que nous ferons de ces derniers nerfs.

Et maintenant quelle est la signification de tous ces faits? La voici en très peu de mots. Ils répondent aux principales questions que nous nous étions posées au début de ce travail. Ils donnent une preuve de plus en faveur de la multiplicité des nerfs vaso-dilatateurs, en signalant ceux qui existent dans le tronc du sympathique cervical.

Mais ce n'est pas là que réside l'intérêt dominant de nos résultats. Le point capital c'est qu'ils permettent de suivre ces nerfs depuis leur origine jusqu'à leur terminaison. Nous avons enfin une étude complète d'un nerf vaso-dilatateur, et par conséquent la possibilité de comparer cette catégorie aux autres catégories de nerfs connus. C'est précisément ce défaut d'éléments de comparaison qui constituait la lacune principale dans l'histoire des vaso-dilatateurs.

Il était nécessaire de répondre aux deux questions suivantes : 1° les vaso-dilatateurs vérifient-ils la loi de Bell et de Magendie ; — 2° ces nerfs appartiennent-ils au système ganglionnaire ou non. — L'expérience nous a appris qu'ils naissent de la moelle par les racines antérieures ; ils ont donc le caractère morphologique commun à tous les nerfs centrifuges. Cette donnée fait connaître un fait nouveau et rectifie une erreur. — Mélangés aux autres nerfs dans le tronc mixte qui résulte de l'union des racines médullaires, ils ne tardent pas à s'en séparer de nouveau ; ils gagnent par les rameaux communicants la chaîne du sympathique et font partie de ce système si particulier qui comprend en plus des dilatateurs, les nerfs sécréteurs, sudoripares, les nerfs dilatateurs de la pupille, les nerfs constricteurs des vaisseaux. Ils cheminent côte à côte avec tous ces nerfs de fonctions différentes ; par leurs origines, leur structure ganglionnaire, par tous leurs caractères morphologiques, ils reproduisent pour ainsi dire trait pour trait

la physionomie de chacune de ces différentes espèces nerveuses.

Tous ces nerfs parfaitement comparables entre eux, présentent au contraire de grandes différences avec les nerfs de la vie de relation, avec les nerfs moteurs volontaires. La distinction entre les nerfs de la vie organique et les nerfs de la vie de relation se trouve donc parfaitement justifiée, puisque aux mêmes caractères morphologiques et histologiques se trouve toujours correspondre le même caractère physiologique ou fonctionnel, celui d'être soustrait à l'empire de la volonté.

(*A suivre*)

II

RECHERCHES SUR LES ALTÉRATIONS SPONTANÉES DES ÉLÉMENTS COLORÉS DU SANG CONSERVÉS DANS LE PLASMA A L'ABRI DE L'AIR.

Par le **Dr MAYET**, professeur de pathologie générale à la Faculté de médecine de Lyon.

J'étudierai dans ce travail les transformations que subissent les éléments colorés du sang abandonnés à eux-mêmes, sans l'intervention d'aucun réactif, dans leur milieu naturel, c'est-à-dire dans le plasma, quand on les met à l'abri de toutes les altérations venant de l'action de l'air ou de l'évaporation, ce qui peut être obtenu en lutant exactement et rapidement la préparation qu'on veut soumettre à l'observation.

Les faits ainsi constatés jettent un certain jour sur la constitution de ces éléments, permettent d'affirmer qu'ils présentent, au point de vue anatomique et chimique, des variétés nombreuses et prouvent péremptoirement qu'ils ne doivent pas être regardés comme étant tous à peu près semblables dans leur constitution, ainsi qu'on pourrait le croire d'après les descriptions d'ouvrages classiques même récents.

Sans aller trop loin dans le champ de l'hypothèse, je veux aussi montrer le parti qu'on peut tirer de ces observations pour la connaissance de leurs transformations physiologiques.

J'apporterai de nouvelles preuves en faveur des idées de M. Hayem, qui a le premier bien étudié l'évolution des globules rouges, tout en m'écartant cependant de lui sur certains

points importants et en mettant en lumière certains faits encore incomplètement étudiés.

Parmi les phénomènes qui m'occuperont, la plupart sont connus et même appartiennent à l'ordre des notions vulgaires, mais ils n'ont pas été décrits avec une exactitude suffisante et il m'a paru utile d'ajouter aux observations antérieures trop superficielles, le résultat d'investigations plus attentives.

Je commencerai par rappeler certains caractères spécialement intéressants à mon point de vue des éléments colorés du sang alors qu'ils sont encore intacts et par décrire le manuel opératoire qui permettra de les bien étudier et qui servira aussi à l'observation de leurs transformations.

Quoique simple et connu, il mérite une description minutieuse en raison des modifications que j'ai dû y apporter.

Le but à atteindre consiste dans la disposition rapide entre deux plaques de verre d'une couche très mince de sang à l'abri du contact de l'air par un lut appliqué instantanément.

On doit employer une lame de verre épais bien homogène et transparent et une lamelle de verre mince, carrée, de deux centimètres de côté, par conséquent d'une dimension un peu plus grande que celles dont on fait usage le plus habituellement en histologie.

La lame et les lamelles préparées d'avance à la portée de la main, pour éviter toute perte de temps, doivent, suivant la recommandation de Ranvier [1], être bien planes pour que le sang se répande entre elles en une couche qui ait partout la même épaisseur.

Ainsi que l'indique Hayem [2], on lave les deux à l'eau, puis à l'alcool pour enlever toutes les impuretés et fragments divers qui peuvent adhérer au verre. J'y ajoute un lavage à l'éther pour dissoudre les traces de matières grasses qui empêcheraient la distribution uniforme du liquide en ne lui permettant pas de mouiller partout les surfaces.

Quand les lames sont sèches et parfaitement nettes, on se pique l'index de la main gauche vers son extrémité avec une

[1] *Traité technique d'histologie*, t. I, p. 182.

[2] *Recherches sur l'évolution des hématies. Arch. de physiol. norm. et path.*, 1878, p. 694.

aiguille bien aiguë et polie de façon à obtenir une goutte de sang pas trop grosse, de 2 millimètres environ de diamètre.

D'après Ranvier[1] l'extrémité du doigt doit être préalablement serrée par un lien, de manière à y accumuler le sang. Cela est inutile et a l'inconvénient de donner une goutte trop grosse, ce qui peut embarrasser et nuire à la rapidité de l'opération.

Quand on n'emploie pas ce moyen, il faut se souvenir qu'une piqûre même profonde ne donne pas du sang immédiatement, mais seulement au bout d'une minute environ, en raison de l'anémie réflexe momentanée par contraction des artérioles de la peau que produit l'impression sensitive de la piqûre.

Ce retard permet de saisir la lamelle par les bords avec le pouce et le médius de la main gauche.

Dès que la goutte a acquis le volume voulu, agissant très vite, de façon à éviter l'altération du sang par le contact de l'air, on touche avec elle la plaque de verre épais en un point situé à égale distance des bords, de façon à y déposer une partie du sang sans appuyer, ce qui, quand on enlèverait le doigt, pourrait amener l'introduction de bulles d'air dans le sang, on retire alors brusquement le doigt ; on place la plaque mince de façon à ce que la goutte déposée corresponde bien à son milieu, puis on presse avec un morceau de liège cubique de dimension, en surface, un peu inférieure à celle de la lamelle, de façon à refouler excentriquement le sang jusqu'aux bords de celle-ci qui doivent être partout atteints par le liquide.

La pression doit être continue et uniforme, car si l'on cesse d'appuyer suffisamment le liquide revient au centre et il se fait une aspiration d'air qui forme des bulles dans la préparation.

Si la quantité de sang déposée a été convenable et la pression suffisante, sans être excessive, il se trouve réduit à une épaisseur si faible qu'il ne paraîtra plus, une fois la préparation achevée, que comme un léger brouillard presque incolore

[1] *Traité technique*, t. I, p. 181.

et l'on évitera le grand inconvénient d'avoir plusieurs couches d'éléments superposés ou des globules en piles dans les parties centrales de la préparation.

La pression a beau être uniforme et suffisante, il y a toujours au bord une couche trop épaisse de sang où les globules se pressent les uns contre les autres, mais cela est sans inconvénient et même utile pour la bonne appréciation des phénomènes dans des conditions différentes.

Il faut éviter, autant que possible, que le sang refoulé excentriquement s'accumule en dehors de la lamelle et mouille ses bords.

Tout en continuant à presser uniformément de la main droite on dépose rapidement avec la main gauche, au moyen d'un fil de fer recourbé en anneau préalablement chauffé dans la flamme d'une lampe à alcool, où il a été introduit avant de commencer l'opération, une goutte de paraffine fondue sur chacun des quatre angles de la lamelle et sur la partie voisine de la lame de verre.

Les gouttes ne doivent pas s'étaler et rester épaisses ; elles doivent empiéter très peu sur la lamelle.

Elles fixent celle-ci dans sa position.

Pour achever de luter, et mettre le sang à l'abri du contact de l'air, tout en continuant à presser également, on prend un instrument terminé en pointe mousse (ce qui convient le mieux est une allumette taillée à cet effet), on le trempe dans un peu d'huile d'olive (procédé de Hayem), et l'on dépose sur les quatre bords de la lamelle et sur la partie voisine de la lame épaisse, en bordure, une très petite quantité de cette substance en ayant soin qu'elle n'empiète pas sur la face supérieure de la lamelle.

Ce procédé mixte, combinaison de ceux de Ranvier et Hayem, est préférable au lutage complet à la paraffine. Mes premières observations ont été faites sur des préparations ainsi bordées, mais je me suis aperçu que la chaleur transmise au sang pendant l'application de cette substance fondue altérait les éléments voisins du bord en les rendant rapidement

crénelés à échancrures profondes et granuleux [1]. A cause de cet inconvénient je n'observais les éléments que très loin du bord, mais plus tard pour éliminer le plus possible toute chance d'erreur, j'employai la méthode que je viens de décrire qui est, d'autre part, assez rapide pour permettre d'éviter autant que possible l'altération des éléments par l'air. Avec un peu d'habitude on peut faire la préparation en moins d'une demi-minute à partir du moment où la goutte de sang est sortie.

Ce mode de préparation n'est pas favorable à l'observation des globules en pile (qui n'est pas mon but d'ailleurs) comme celui qu'indique Ranvier, quoiqu'il en existe sous cette forme vers les bords.

Il ne s'oppose pas à la constatation de leurs propriétés dans le sang formant un courant rapide, ainsi que nous le verrons, et vaut mieux que le procédé indiqué par Hayem dans ce dernier but (lamelle fixée par les quatre coins, libre sur les bords, sous laquelle le sang se précipite par capillarité).

Il est éminemment favorable à l'étude que je me propose en permettant d'obtenir une couche mince où les éléments soient pour la plupart à plat et isolés les uns des autres (sauf près des bords), et en évitant, autant que possible, la présence de l'air dans la préparation, tandis que Ranvier recommande, au contraire, de ne pas refouler le sang jusqu'au bord ce qui maintient autour de lui une couche de ce fluide en bordure [2].

L'examen doit être fait à un assez fort grossissement, car certains détails importants échapperaient sans cela.

J'emploie d'habitude l'oculaire 1 et l'objectif 5 de Nachet (ancien numérotage) ce qui donne un grossissement de 390 diamètres, très suffisant.

Pour être absolument sûr de n'observer que des éléments non altérés, ni déformés, soit par la chaleur aux quatre angles, soit par la pression réciproque les uns contre les autres, et dans toutes les conditions de transformation purement spontanée, il ne faut considérer comme favorables à l'étude que les parties distantes de 5 millimètres du bord, et

[1] Voir les observations si complètes de Ranvier sur l'action de la chaleur sur les hématies. *Traité technique*, t. I, p. 189.

[2] *Traité technique*, p. 182.

c'est pour obtenir un champ microscopique assez vaste qu'on doit employer une lamelle un peu grande.

Décrivons d'abord l'aspect que présentent les divers éléments, immédiatement après que la préparation a été faite en passant rapidement sur les détails connus.

Les hématies proprement dites, sans parler des piles partout décrites qui peuvent se rencontrer en certains points, sont vues par leur face, bien visibles et non très pâles comme d'autres éléments dont nous reparlerons.

Elles sont homogènes sans apparence de noyaux ou de granulations intérieures. Elles ont l'aspect discoïde biconcave, bien connu, forme décelée par leur apparence en bissac quand elles sont vues par la tranche et par les variétés de clarté et d'aspect sombre diversement distribuées suivant la distance de l'objectif.

Avec l'éloignement le plus grand qu'on peut appeler éloignement limite de vision distincte (*fig.* 1, *b*), le centre est occupé par un petit cercle obscur occupant 1/6 à 1/5 de la surface de l'élément, autour est un limbe ou une bande claire unie occupant tout le reste sauf une bordure linéaire très fine noire. Si l'on rapproche graduellement, le centre obscur s'étend, envahit de plus en plus (*fig.* 2, *b*), aux dépens de l'espace clair, de façon à l'effacer complètement et à arriver à se confondre par son bord avec la ligne noire limite, en même temps la partie centrale du cercle obscur s'éclaircit graduellement sur une plus grande étendue et sa périphérie devient de plus en plus foncée, de telle sorte qu'au rapprochement limite (*fig.* 3, *b*), on a un espace central gris clair, une bande circulaire foncée, plus la ligne noire bordure se confondant presque avec celle-ci.

Leur élasticité est parfaite et si l'on établit des courants en pressant légèrement sur le verre mince avec la pointe d'un crayon ou d'une allumette, et en chassant ainsi le liquide d'un côté à l'autre, elles se déplacent rapidement, se pliant, s'étirant, s'allongeant et prenant des aspects très variés qui sont décrits par tous les histologistes, depuis Lewenoeck et Malpighi[1].

[1] Weber, en 1830, a le premier décrit complètement les formes variées que peuvent prendre les globules par le fait de leur élasticité. (ROLLETT, in *Manuel d'histologie de Stricker*, édit. anglaise, p. 271.)

Elles se moulent parfaitement sur les obstacles, par exemple sur un petit corps étranger resté adhérent au verre ou contre une bulle d'air s'il en existe dans la préparation, qui remplissent l'office de bornes contre lesquelles elles se butent.

Les hématies vraies ont un contour circulaire, sauf les changements que font subir leur déplacement ou leur pression réciproque à la courbe de leur bord.

Elles n'offrent entre elles que des différences de taille entre entre 6 et 9 μ.

Ce sont ces éléments dont l'œil le moins exercé peut constater les caractères avec la plus grande facilité.

Résumons maintenant ce que nous apprend une observation attentive sur d'autres éléments colorés.

Ce sont d'abord ceux qui dépassent la taille des hématies ordinaires.

Dans une préparation, on en trouve de loin en loin quelques-uns qui ont un diamètre notablement supérieur et atteignent 10 à 14 μ (*fig.* 1,2 et 3, *a*) tout en présentant complètement l'aspect des autres globules rouges.

Ils me paraissent être dans le sang normal des éléments ayant atteint le terme de leur développement et destinés à la destruction prochaine.

M. Hayem les a bien vus surtout dans le sang des anémiques, où ils sont en effet très nombreux, et où il les regarde, comme des éléments qui se sont accrus, tout en n'acquérant pas la constitution chimique des hématies normales.

Quoique rares dans le sang à l'état sain, ils s'y rencontrent d'une manière constante.

L'observateur que je viens de citer a décrit exactement sans contestation possible le premier, une nombreuse série d'éléments dont il me reste à parler.

D'abord, il existe incontestablement dans le sang de très petits corpuscules cellulaires de 1 μ environ de diamètre et même moins, très transparents, peu apparents quoique visibles, discoïdes, homogènes, mais devenant très rapidement pour la plupart granuleux et sphériques, ressemblant quand ils ne sont pas altérés à de très petits globules rouges, pâles, très légèrement colorés en rose jaunâtre.

Entre ces petits éléments et les hématies proprement dites existent une multitude d'intermédiaires tous discoïdes, mais très altérables, de moins en moins transparents et de plus en plus colorés, quoique tous plus transparents et moins colorés que les hématies, de dimension graduellement croissante de 2 à 7 μ (*fig.* 4, 5 et 6).

Quelques-uns ont même la dimension des petites hématies, 7 et 8 μ, dont ils se distingueut par leur pâleur et leur altérabilité, encore plus grande que celle des éléments dont je parlerai plus loin, sous le nom d'hématies jeunes ou imparfaites.

Ces éléments ne sont autre chose que les hématoblastes d'Hayem bien étudiés par lui, sauf, ce me semble, sur deux points, leur rôle dans la coagulation du sang, question spéciale dont je n'ai pas à m'occuper actuellement, et la marche de leurs altérations qui me paraît être moins rapide et ne pas affecter tout à fait la forme qu'il décrit.

Au point de vue de leurs caractères dans l'état d'intégrité, il n'y a que quelques détails à ajouter à sa description [1].

Les hématoblastes de même taille n'ont pas tous la même apparence.

Les uns sont absolument incolores et d'une transparence telle qu'ils sont plus difficilement visibles (*fig.* 4, 5 et 6, *b*), d'autres sont très faciles à apercevoir (*fig.* 4, 5 et 6, *a*).

Ces différences s'observent même chez ceux qui se rapprochent des hématies par leur taille, d'où la conclusion naturelle qu'il en est qui s'accroissent sans acquérir immédiatement la constitution des autres.

Il en est de bien inférieurs à la dimension de 1 μ et qui sont sur la limite des objets dont on peut distinguer la forme même avec un grossissement considérable.

Leur forme discoïde, alors qu'ils ne sont pas altérés, est évidente pour tous, même pour les plus petits par le jeu de l'objectif.

Les variétés qu'ils présentent au point de vue de l'altérabilité seront décrites plus loin.

Les hématoblastes existent en très grand nombre dans le

[1] *Arch. de phys. norm. et path*, 1878, p. 696.

sang normal, et il suffit de les chercher avec soin pour s'en convaincre.

Ce qui les fait souvent méconnaître, c'est qu'on n'a pas pris soin de réduire les préparations de sang à une minceur suffisante pour que les éléments apparaissent isolés et comme étalés. En dehors de ces conditions, ils sont masqués par les hématies empilées ou agglomérées.

Il faut néanmoins reconnaître que, malgré les précautions prises, il arrive parfois que leur présence échappe.

Je ne puis encore bien me rendre compte pourquoi ils sont en apparence absents dans certaines préparations et très abondants dans certaines autres faites avec le même sang. Je dis en apparence, car même alors qu'ils paraissent absents au premier abord, on arrive en parcourant la couche de sang examinée dans tous ses points, à les trouver dans certains endroits, quoique clairsemés.

C'est ainsi que dans une préparation faite par moi le 27 novembre 1880, à la température de 15° environ, ils étaient seulement représentés par quelques rares éléments discoïdaux d'un diamètre égal à un tiers ou un quart de celui des hématies, un seul de loin en loin.

Au contraire, dans une préparation faite le 3 décembre à une température de 10 à 12° avec le sang du même sujet, dans un point où les hématies étaient rares, on en trouvait de 50 à 60, et dans un autre point semblable, on pouvait en compter 250 ou 300 présentant des dimensions de 1/3, 1/4, 1/5, 1/6 des hématies ordinaires.

Enfin, dans une préparation du même sang faite à 6 ou 8°, j'en trouvai en quelques points un nombre énorme égal à celui des hématies, mais ils étaient absents dans beaucoup d'autres.

Les diverses températures peuvent être pour quelque chose dans ces différences, mais elles ne suffisent pas pour en rendre compte, car j'ai maintes fois constaté depuis que même à 15 ou 18° ces éléments non seulement peuvent être trouvés en grand nombre, mais ne disparaissent pas rapidement et subissent des transformations, plus hâtives il est vrai que les hématies, mais qu'il est facile de suivre pendant plusieurs heures.

Le modus faciendi est la cause certaine de leur présence ou de

leur absence en certains points, sans que je puisse en bien déterminer les conditions. Hayem attribue leur distribution différente de celle des hématies à leur adhérence plus grande au verre.

Ils s'amassent en général dans les points où il ne reste que peu d'hématies, celles-ci se distribuant irrégulièrement malgré l'uniformité de la pression, tendant à se porter à la périphérie, mais non également partout, probablement en raison des inégalités d'épaisseur de l'espace capillaire où elles sont contenues et des rugosités microscopiques du verre.

Il m'a paru dans certaines préparations que c'était en général surtout près du centre qu'on trouvait accumulés les hématoblastes mélangés à un petit nombre d'hématies, mais ce n'est pas une règle absolue. Ce qu'il importe de se rappeler, c'est qu'on peut parcourir une très grande étendue de la préparation sans rencontrer aucun de ces éléments jeunes, puis tomber tout à coup sur un point où ils sont accumulés.

Je me souviens à ce propos de l'étonnement d'un de mes élèves, dont j'examinais le sang, et à qui je montrais un grand nombre d'hématoblastes groupés en un point de la préparation.

Peu familier avec ces éléments, il fut effrayé de leur présence et j'eus quelque peine à le rassurer sur leur signification.

Outre les différents éléments dont nous venons de parler, Hayem décrit sous le nom d'hématies naines[1] des éléments de plus petit volume que les globules ordinaires atteignant parfois à peine la dimension de grands hématoblastes, mais plus denses et plus colorés qu'eux, biconcaves quand on les fixe au moment de leur sortie des vaisseaux, mais devenant rapidement sphériques, irréguliers ou crénelés.

Ces éléments altérables existent en effet, mais on trouve entre eux et les hématies vraies tous les intermédiaires de taille et de transformation facile, et il est impossible d'en faire une classe spéciale.

Mais il est un point sur lequel je diffère d'avis avec Hayem,

[1] *Arch. de phys. norm. et path.*, 1878, p. 724.

c'est la rapidité de leur transformation sphérique qui, nous le verrons plus loin, n'est jamais assez grande pour qu'ils apparaissent d'emblée sous cette forme dans les préparations récentes.

Cet observateur ne me paraît pas les avoir suffisamment distingués de ceux dont je vais dire quelques mots dans un instant.

Je leur donnerai le nom d'hématies jeunes ou imparfaites, car celui d'hématies naines ne s'appliquerait qu'aux plus petits d'entre eux.

Tous les éléments précédemment énumérés quand ils ne sont pas altérés, sont discoïdes ; mais il en est qui ont été bien décrits par Ranvier[1] dont il importe de noter la présence dans le sang n'ayant encore subi aucune altération. Ce sont les globules naturellement sphériques qui ne présentent nullement l'apparence de leucocytes n'ayant pas de noyaux, n'étant absolument pas granuleux, mais parfaitement homogènes (*fig.* 7, *a*, *b*, *c*).

Leur sphéricité est démontrée par ce fait qu'ils deviennent sombres surtout au centre en rapprochant l'objectif (*fig.* 7, *c*), clairs en l'éloignant (*fig.* 7, *a*), et que dans les courants déterminés dans la préparation, ils ne se présentent pas sous des formes variées comme les hématies.

Ils sont absolument semblables comme aspect au produit ultime de transformation des hématies dans le plasma en dehors des vaisseaux, mais il n'est nullement démontré qu'ils aient la même constitution.

Ils n'ont qu'une élasticité nulle ou très limitée. Leur dimension est de 5 μ.

Sont-ils à cet état dans le sang normal ou représentent-ils des produits d'altération de certaines hématies par l'action de l'air à la surface de la goutte de sang ou près des bords avant qu'on ait fini de luter ?

Je ne crois pas que cette seconde hypothèse soit fondée, d'abord parce qu'on n'en trouve pas plus près des bords de la préparation que partout ailleurs, puis parce que l'action de

[1] *Traité technique d'histologie*, t. I, p. 185.

l'air sur les hématies et les éléments qui s'en rapprochent se manifeste non par une transformation tendant à les faire passer à l'état sphérique, mais par une simple action d'évaporation qui les ratatine et leur donne une forme spéciale dont j'aurai à reparler.

Quant à leur origine par changement rapide de forme d'éléments biconcaves jeunes, aucun globule de cette forme ne devient sphérique, je viens de le dire, sans passer par de nombreux intermédiaires, et il y aurait là une exception peu admissible.

Tel est l'aspect des éléments de la famille des hématies mis à l'abri des influences extérieures et examinés immédiatement.

Étudions maintenant la marche des altérations dans chaque classe d'éléments.

Depuis les plus petits hématoblastes jusqu'aux globules adultes et aux grands globules vieillis, tous les éléments colorés de différente dimension ou de différente densité présentent une variabilité extrême dans la marche et la rapidité de leurs altérations. De plus, ceux qui paraissent semblables offrent des différences très marquées à ce point de vue.

D'une façon générale, ces transformations sont d'autant plus lentes que la température est plus basse.

Le meilleur moyen de les constater à loisir est de pratiquer les observations sur une platine de microscope refroidie par un courant constant d'eau à une basse température. On se servira pour cela de la platine dite chauffante[1], qui peut à volonté devenir une platine réfrigérante.

L'eau doit être fournie par un grand vase de la contenance de 4 ou 5 litres au moins, placé à 40 ou 50 centimètres au-dessus de la platine, dans lequel plonge un siphon de verre.

Le liquide est transmis à la boite de la platine par un tube de caoutchouc ajouté à l'extrémité extérieure du siphon et sur le milieu duquel est intercalé un petit robinet pour régler le volume du courant.

La boîte est munie d'un thermomètre.

[1] Voir la description qu'en donne Ranvier dans l'introduction de son *Traité technique*.

On pourrait ainsi obtenir un refroidissement de zéro en maintenant continuellement de la glace dans le réservoir, mais il est très suffisant de se contenter d'un refroidissement à + 6° ou + 8°.

Si l'on opère en hiver, on peut facilement observer à ce degré thermométrique sans moyen artificiel de refroidissement ainsi que l'indique Hayem.

On peut, d'ailleurs, très bien étudier les transformations de la plupart des éléments à la température de 12 ou 15°. Elles ne sont pas assez rapides pour ne pouvoir être suivies.

Il est important de les constater pas à pas. Pour cela, il faut des observations répétées à de courts intervalles.

Je vais exposer d'abord les observations que j'ai faites entre 12 et 15°, puis je leur comparerai celles pratiquées entre 6 et 8°.

Je ne reviens pas sur le manuel opératoire décrit plus haut. La nécessité de voir les éléments isolés et à plat est ici absolue.

Vus par la tranche ou en pile, ils prennent en se transformant un aspect très irrégulier qui rend difficile la constatation des phénomènes.

A plus forte raison serait-elle difficile sur les globules en bissac et surtout serrés les uns contre les autres. Il est cependant bon d'observer par comparaison des hématies dans ces dernières conditions :

1° *Transformations des hématies adultes.*

Les modifications des hématies proprement dites ne sont guère appréciables qu'au bout d'une heure pour la plupart d'entre eux, encore à ce moment sont-elles très peu avancées et ne sont-elles pas absolument étendues à tous.

Ils ont presque tous conservé leur apparence. Leur élasticité est parfaite ainsi qu'on peut s'en assurer en les faisant circuler par le procédé indiqué.

Ils s'étirent, s'allongent, se contournent, se replient, prennent la forme en bissac aussi facilement quand ils rencontrent des corps adhérents au verre qui leur font obstacle.

Cependant si l'on observe bien, on voit qu'il en est un très

grand nombre dont le contour n'est plus aussi régulier et présente soit quelques légères saillies mamelonnées ayant pour quelques-uns l'aspect de simples et peu visibles irrégularités de la courbe, soit des dents très petites, peu saillantes, qui sont ou rares et distribuées sans ordre sur le contour ou nombreuses et régulières (*fig.* 8, *a*, *b*, *c*).

Pour apprécier les irrégularités légères des globules intacts en apparence, il faut rapprocher l'objectif jusqu'à la limite de la vision distincte. On aperçoit alors les saillies au bord de la zone obscure (*fig.* 8, *c*).

Un très petit nombre présentent des transformations plus avancées que nous allons décrire.

Ces derniers sont déjà presque sphéroïdaux; ils paraissent comme aspect général et d'ensemble, et sauf les détails que nous allons décrire, sombres en rapprochant et clairs en éloignant l'objectif (*fig.* 9, *a*, *b*, *c*).

Si on les examine plus en détail en rapprochant l'objectif (*fig.* 9, *a*), on trouve qu'ils présentent sur leur contour 7 à 10 saillies épineuses aiguës grises et contenant un point noir. D'autres points noirs sont répandus sur leur surface.

En éloignant l'objectif, ces points noirs sont remplacés par des cercles clairs et brillants qui augmentent (*fig.* 9, *b* et *c*) graduellement d'étendue jusqu'à atteindre 1/6 ou 1/8 du diamètre de l'élément en même temps que les points noirs diminuent jusqu'à disparaître, les cercles brillants se limitant chacun par une ligne foncée sans être noire, si ce n'est aux points d'intersection avec les autres lignes limites semblables.

Ces corps brillants forment du côté du bord de l'élément des dents obtuses qui ont uniformément remplacé les dents aiguës qu'on observait avec l'objectif rapproché.

Ils sont très uniformément rangés autour de deux ou trois cercles semblables formant le centre de l'hématie.

Le nom approprié qu'on peut donner à ces globules en sphères hérissées de saillies aiguës est celui d'hématies en pomme épineuse[1], leur forme se rapprochant de celle du fruit

[1] ROLLETT, qui les décrit comme résultant de l'action de l'électricité sur les hématies, les compare au marron d'Inde dans sa coque.

du datura stramonium qui porte ce nom, quand ils sont vus sous l'aspect que leur donne le rapprochement de l'objectif.

Sur quelques éléments (*fig.* 9, *d*, *e*, *f*), les dents ou protubérances sont beaucoup plus nombreuses et plus petites et leur donnent un aspect franchement muriforme, chaque saillie étant occupée, l'objectif rapproché par un très petit point noir, qui, par l'éloignement, est remplacé comme précédemment par un cercle brillant, mais plus petit, avec des points foncés au niveau des contacts.

Dans d'autres (*fig.* 9, *g*, *h*, *i*), enfin, uniformément obscurs à bord finement denté par le rapprochement, l'éloignement fait apparaître aussi de nombreux corps brillants, mais encore plus petits.

Tous les corps que nous venons de décrire comme inclus dans les éléments sont évidemment des granulations sphériques réfringentes de volume variable, et leurs différents aspects le démontrent.

Tous les globules qui ont subi ces altérations rapides ont diminué de diamètre dans la proportion d'environ 1/3 à la moitié de celui qu'ils avaient primitivement.

La grande majorité des hématies restées régulières ou très légèrement dentées ou bosselées ont gardé parfaitement leur élasticité, tandis que les globules rares à altérations avancées, que nous venons de décrire, l'ont perdue en partie et se moulent mal sur les obstacles, quand ils circulent, quoique pouvant encore un peu changer de forme.

Ce sont évidemment les plus vulnérables des hématies qui ont subi ces transformations en une heure.

Au bout de deux heures, les modifications commencent à se manifester dans quelques autres plus consistantes et plus parfaites, et, à côté des éléments présentant l'aspect précédemment décrit, dont le nombre s'est un peu accru, on trouve quelques globules (*fig.* 10, *a*, *b*, *c*) ayant conservé leur dimension normale et leur forme discoïde, car leur contour ne présente que des protubérances peu marquées qui présentent 5 à 8 granulations brillantes sphériques incluses, placées autour d'un corps de même nature et de même aspect situé au

centre, plus volumineux, mais n'occupant pas cependant tout l'espace laissé par les autres, ou de 2, 3 ou 4 granulations centrales plus petites. Dans d'autres de même structure, les granulations périphériques forment des saillies assez marquées sur le contour de l'élément pour lui donner une apparence stelliforme ou crénelé si elles sont de petit volume, aspect sur lequel nous reviendrons.

Les hématies nombreuses qui paraissent le plus intactes avec un rapprochement faible au moyen de l'objectif, commencent avec le rapprochement limite à présenter toutes des irrégularités de teinte dans la partie centrale concave qui décèlent la formation en train de s'effectuer de corps granuleux (*fig.* 11, *a*, *b*, *c*).

Au bout de 4 heures environ, les hématies restées relativement intactes à l'examen précédent et qui constituent encore la grande majorité, ne sont pour la plupart guère transformées quant à l'aspect de leur contour et à leur forme générale, mais phénomène important dont nous avons déjà noté le début à l'examen précédent, dans toutes ont apparu des granulations réunies en amas central circulaire, mais non parfaitement régulier, un peu mûriforme qui peut parfaitement en imposer pour un noyau à un observateur peu attentif (*fig.* 14, *a*, *b*, *c*, *d*, *e*).

Un assez grand nombre (1/4 environ), tout en restant aplaties et discoïdes comme les précédentes et avec amas central, sont en outre devenues étoilées par la proéminence des granulations de leur bord sous le stroma refoulé (*fig.* 12, *a*, *b*, *b*).

Ces globules ont de 6 à 12 dents obtuses et qui ressemblent tout à fait à celles des éléments en pomme épineuse, si ce n'est qu'elles sont moins aiguës. Quelques-uns sont en étoile régulière, d'autres très irrégulière déformés suivant un de leurs diamètres, mais il est probable que ces derniers sont des éléments qui ne sont pas vus à plat mais plus ou moins de champ ou la tranche repliéé. Les globules stelliformes sont plus ou moins volumineux tous d'un diamètre moindre que les normaux.

Pour quelques-uns la diminution est de 1/3 pour d'autres de la moitié, comme si quelques-uns avaient subi un retrait plus

marqué que les autres, pour d'autres elle est presque nulle.

Les éléments en étoile sont en général confondus avec ceux qui ont subi l'évaporation à l'air sous le nom de globules crénelés [1].

Il vaut mieux je crois ne pas établir cette assimilation, car les premiers ne sont pas comparables aux seconds quant à la saillie de leurs dents et à la profondeur de leurs échancrures.

Les globules déformés par l'action desséchante de l'air sur le plasma où ils nagent, sont tout à fait comparables pour leur forme aux roues dentées (*fig.* 13) appelés pignons en horlogerie, tandis que cette comparaison ne peut s'appliquer à ceux que je décris.

Pour revenir aux éléments en voie de transformation à l'abri de l'air, un certain nombre de globules non stelliformes méritent très bien le nom de crénelés, et c'est pour eux que je le réserve (*fig.* 12, *c*). Leurs échancrures sont très peu profondes, les dents peu saillantes étant constituées par des granulations réfringentes d'un très petit volume distribuées autour de l'amas central nucléiforme.

Je dois ajouter qu'à cette période, outre les formes que nous venons de décrire, on trouve certains éléments à peu près intacts discoïdes élastiques, dans lesquels ont apparu seulement quelques granulations irrégulièrement distribuées, et qui, par exception, loin de diminuer de diamètre, paraissent avoir augmenté de 1/3 ou de 1/4. Peut-être cette augmentation apparente est-elle une illusion qui provient seulement du retrait de la majorité des éléments laissant plus visibles les plus grands qui, nous le verrons, sont justement ceux dont la transformation granuleuse est la plus lente.

Il importe de compléter l'étude des granulations et de l'amas central qu'elles forment, présenté à cette période par tous les éléments de la classe des hématies proprement dites, sauf les globules en pomme épineuse devenus prématurément sphériques.

L'amas nucléiforme présente un diamètre variable et non toujours proportionné à la taille des éléments pouvant aller au

[1] Ranvier, *Traité technique*, p. 186.

quart, au tiers, à la moitié, aux trois cinquièmes de leur diamètre (*fig.* 14, *c*, *d*, *e*, *fig.* 12, *a*, *a'*, *b*, *b'*, *b''*).

Sur quelques-uns, surtout, les moins volumineux, il a une apparence stelliforme (*fig.* 14, *d*) avec de petites dents noirâtres et un peu brillantes à leur centre. Sur d'autres (*fig.* 14, *c*) il est irrégulièrement circulaire à bord toujours dentelé, mais plus finement et moins régulièrement avec le même aspect néanmoins de points noirâtres et d'autres brillants.

Si l'on considère plus attentivement l'aspect des granulations en même temps que l'apparence générale de l'élément, on voit qu'à l'éloignement limite, les granulations périphériques seules sont bien visibles, occupant la zone claire, (*fig.* 14, *a*), que celles du centre sont appréciables mais masquées par l'aspect obscur qui résulte de la forme discoïde. Les premières constituent six ou huit petites surfaces circulaires limitées chacune par une petite ligne obscure. Si l'on rapproche moyennement, celles de la périphérie s'obscursissent un peu (*fig.* 12, *b''*), celles du centre deviennent plus visibles avec le même aspect que les précédentes, puis, à mesure qu'on rapproche encore toutes deviennent de moins en moins claires (mais surtout les périphériques), leur bord obscur s'élargit en bande, envahit concentriquement la partie claire en se fonçant de plus en plus pendant qu'il diminue d'étendue par sa périphérie, et au rapprochement limité les granulations sont devenues de petites surfaces, noires, circulaires, beaucoup plus petites en diamètre que n'étaient les cercles clairs qui les représentaient (*fig.* 14, *c*, *d*, *e*).

Ces détails se voient beaucoup mieux à la lumière oblique.

On voit que les éléments que nous venons de décrire en dernier lieu sont loin encore de la sphéricité atteints plus rapidement par quelques-uns, et qu'ils ont encore la forme générale de disques biconcaves mises à part les irrégularités mentionnées.

Leur souplesse et leur élasticité persistent quoique diminuées un peu. Si l'on détermine des courants rapides, ils se moulent encore sur les obstacles en se pressant dans les passages étroits, en s'allongeant et se recourbant mais moins facilement qu'avant leur transformation, et dans ces modifica-

tions leurs granulations périphériques et centrales s'arrangent suivant leur nouvelle forme, puis revenus au repos, ils reprennent chacun leur aspect premier, et les corps inclus reviennent à leur place antérieure.

Mais il en est un assez grand nombre d'autres qui se sont rapprochés considérablement de la sphéricité : ce sont les globules crénelés qui présentent les dents et les granulations les plus fines (*fig.* 15, *a*, *b*, *c*, *d*).

Il semble que dans quelques-uns, les granulations soient en train de disparaître et de se fondre en une masse sphérique unique dans d'autres, elles paraissent avant de se réunir se fragmenter en une multitude de corpuscules d'une petitesse extrême.

Beaucoup de globules étoilés lors de l'examen précédent ont pris cette dernière forme.

Dans quelques-uns les granulations sont d'une finesse telle que l'objectif étant rapproché, l'élément paraît uniformément d'un gris foncé et que ce n'est à l'éloignement limite qu'on les voit apparaître comme un amas de grains brillants punctiformes (*fig.* 15, *a*).

La perte de l'élasticité est exactement proportionnelle à l'état plus ou moins sphérique.

Au bout de 7 h. 1/4 environ des hématies sont déjà sphériques, mais à contour denté et à granulations fines. Le nombre des éléments stelliformes à couronne et à amas central a augmenté.

Au bout d'un temps que je n'ai pas encore bien déterminé, mais qui paraît être de 10 à 12 heures environ, un grand nombre des hématies restées discoïdes précédemment, ont pris la forme de sphères (*fig.* 15, *b*) mais avec une sorte de hile ou creux vestige de la concavité paraissant ombré, quelques-uns encore granuleux comme dans les examens précédents, d'autres à circonférence encore dentée çà et là, mais sans granulations visibles. Toutes les autres variétés se retrouvent.

Au bout de 16 heures, le tiers environ a passé à la sphéricité complète ou presque complète avec les détails précédemment décrits. Ceux qui ont atteint le terme de leur trans-

formation sont d'un gris foncé surtout au milieu, sombres en rapprochant (*fig.* 15, *f*), clairs surtout au milieu en éloignant l'objectif (*fig.* 15, *c*).

Leur diamètre est d'un tiers à la moitié moindre que celui des éléments normaux.

Dans les sphères ombiliquées la dépression disparaît graduellement.

On retrouve toutes les formes intermédiaires.

Au bout de 24 heures la moitié des hématies sont devenues sphériques, mais beaucoup encore avec dents et granulations fines. Les autres sont aux divers degrés de transformation.

Je n'ai pas parlé dans les descriptions précédentes de ceux qui étaient restés de champ ou courbés en bissac exagéré ou repliés par la tranche, quoique la majorité soit à plat, il en reste toujours loin du centre qui affectent ces positions. Ils subissent les mêmes transformations mais en affectant les formes les plus irrégulières (*fig.* 16).

Je crois qu'un grand nombre d'entre eux arrivent à la fin à la sphéricité, mais il en est qui ne peuvent reprendre leur régularité.

Il semble qu'ils se sont comme figés dans leur forme plus ou moins singulière et transformés en gardant une apparence rappelant de plus ou moins loin la forme première.

Ils restent échancrés ou présentent des prolongements, des protubérances variées beaucoup plus volumineuses que celles des hématies à plat.

On constate bien la perte de leur élasticité. On ne les voit plus se plier en divers sens quand ils circulent.

Au bout d'un temps que je ne puis encore limiter exactement, toutes les hématies vraies non déformées par flexion ou torsion sont devenues sphériques, mais pendant très longtemps (55 heures pour une de mes préparations), on peut encore apercevoir sur la circonférence d'un certain nombre quelques irrégularités ou des traces de la dépression en forme de hile.

Plus tard, à une époque que je n'ai pas encore déterminée mais qui me paraît ne pas dépasser trois jours dans les con-

ditions de température où j'ai observé, la sphéricité est complète pour tous les globules adultes.

Ils se conservent ainsi pendant un temps très long. Au bout d'un mois et demi environ, espace de temps pendant lequel la température était de 10 à 15° environ dans le milieu où était conservée la préparation, j'ai constaté leur intégrité absolue sous cette forme.

Je n'ai pas encore établi l'époque où ils finissent par se dissoudre et par disparaître, ni les phases de cette dissolution; ce qui est certain, c'est qu'elle arrive à se produire, même dans les préparations mises à l'abri de l'apport des germes de putréfaction par un lutage hermétique.

Les altérations des globules en contact les uns avec les autres en amas ou en piles serrées sont différentes de celles que nous venons de décrire et beaucoup plus rapides.

Ils deviennent en quelques heures stelliformes à échancrures profondes comme ceux qui ont subi l'action desséchante de l'air, et se résolvent en un ou deux jours en débris informes qui contrastent avec la forme régulière que gardent si longtemps ceux qui restent isolés.

2° *Transformations des hématies de grande taille.*

Je dois maintenant indiquer les particularités qui appartiennent aux éléments rares dont le diamètre est supérieur à 10 μ.

Je n'ai pu encore les suivre complètement dans leurs transformations.

Les caractères essentiels qu'ils m'ont présenté sont la tendance rapide à la déformation pour quelques-uns d'entre eux sous une forme spéciale, pour les uns symétrique, pour d'autres irrégulière et pour tous la persistance longue sous une apparence se rapprochant plus ou moins de la forme discoïdale primitive, et la production lente et peu abondante de granulations dans leur stroma.

C'est ainsi que dans la préparation qui m'a servi de type pour ma description et dans plusieurs autres, au bout d'une heure et demie alors que la grande majorité des hématies

adultes étaient encore intactes ou présentaient à peine quelques dentelures légères sur leur contour, j'ai trouvé çà et là un globule en général de grande dimension (*fig.* 17, *a*, *b*) régulièrement déformé en forme de rose des vents ou plutôt en polygone régulier à 5 ou 6 côtés, lesquels auraient été remplacés par une ligne brisée à angle obtus, avec persistance de la concavité centrale, sans granulations incluses.

Plus tard, au bout de 3 ou 4 heures, il apparait dans leur stroma quelques granulations réfringentes (*fig.* 17, *c*), mais elles sont toujours rares et on peut en voir qui n'en contiennent qu'une ou deux sur un point de leur contour.

Au bout de 24 heures ces corpuscules réfringents y sont un peu plus nombreux mais toujours irrégulièrement distribués.

Je n'ai pas encore observé les altérations ultérieures de la plupart d'entre eux.

Ce qui est certain, c'est que je n'ai plus pu les distinguer dans les préparations dont tous les éléments étaient devenus sphériques.

Avaient-ils revêtu cette apparence ou avaient-ils disparu par dissolution, c'est ce que je ne puis dire.

Il en est cependant chez lesquels j'ai constaté que les granulations deviennent tardivement assez nombreuses pour qu'ils prennent une forme régulièrement crénelée et dont les transformations paraissent prendre alors la même marche que celles des hématies adultes.

Nous pourrions rapprocher de ces grands éléments au point de vue de la manière dont ils se comportent, certains globules de la taille des hématies ordinaires qui revêtent l'aspect d'étoiles régulières au bout d'une ou deux heures sans granulations évidentes (*fig.* 17, *d*) ou d'autres de taille égale qui apparaissent même à une période avancée au bout de 12, 15, 24 heures avec des changements très peu marqués (*fig.* 17, *e*) quelques granulations irrégulièrement distribuées à leur périphérie n'altérant pas leur forme générale ou parfois une seule granulation exactement placée au centre (*fig.* 17, *f*).

3° *Transformations des globules jeunes ou imparfaits.*

Il est très difficile avons-nous dit d'établir la limite entre les hématies vraies et les globules auxquels Hayem a donné le nom de globules nains et entre ces derniers et les plus grands hématoblastes. Il est vrai que certains éléments ont une transparence plus grande que les hématies quoiqu'ils en aient la dimension et la coloration, et d'autre part une transparence moins grande que les grands hématoblastes qui atteignent leur taille. Ce sont ceux-là seuls que nous appellerons non pas globules nains, ce qui pourrait faire croire à une différence de taille qui n'existe pas toujours, mais bien globules imparfaits ou jeunes.

La difficulté de délimitation se retrouve dans les transformations de ces éléments.

Nous avons vu certains globules bien caractérisés prendre rapidement la forme de pomme épineuse, d'autres devenir prématurément crénelés ou stelliformes, il est certain que ces globules, quoique plus développés, se rapprochent des hématies imparfaites.

Celles-ci se comportent comme les précédents mais avec cette particularité que la transformation stelliforme à granulations multiples qu'elles affectent le plus souvent est beaucoup plus rapide encore, mais ce que nous pouvons affirmer, n'est jamais instantanée et ne se produit qu'au bout de 1 ou 2 heures.

4° *Transformation des hématoblastes.*

Hayem a exactement décrit une partie des phénomènes que présentent ces petits éléments, mais s'il a bien vu leur transformation stelliforme très hâtive et à la température de 15 à 18°, il a exagéré la rapidité de leurs altérations ultérieures et la nécessité d'une température très basse ou d'artifices divers de préparation pour arriver à les voir dans leur forme normale.

Il est vrai qu'on peut beaucoup plus facilement obtenir ce

résultat par une température basse, mais il n'est pas indispensable qu'elle descends près de 0°. Le 16 novembre 1881, par une température de + 11° à + 13° j'ai constaté, dans une préparation rapidement lutée, l'existence d'une grande quantité d'hématoblastes non granuleux et parfaitement discoïdes qui au bout de deux heures commençaient seulement à s'altérer.

D'autres s'étaient altérés instantanément pendant que se faisait la préparation.

Ceux qui persistèrent intacts le plus longtemps prirent sous mes yeux l'aspect stelliforme ou mûriforme à granulations fines en même temps que les autres passaient à la sphéricité.

C'est d'autre part à une température variant de 13 à 17° que j'ai le mieux constaté la marche de leurs transformations à partir du moment où ils deviennent granuleux.

De 3 minutes à un quart d'heure après l'issue du sang hors des vaisseaux, j'en distingue en certains points de la préparation de très nombreux présentant toutes les variétés de taille et de transparence depuis la dimension de 1 μ et moins car quelques-uns sont tellement petits qu'ils n'apparaissent que comme un point.

Les plus grands égalent les petites hématies.

Le jeu de l'objectif démontre la forme discoïdale de tous, même de ceux de 1 μ.

On ne peut voir bien distinctement celle des plus petits quoiqu'elle paraisse semblable. L'analogie permet d'ailleurs d'affirmer qu'elle est la même.

Mais malgré la rapidité que je mets dans la préparation, ils sont en immense majorité déjà granuleux et crénelés on n'en trouve que de très rares qui aient conservé leur homogénéité.

La plupart sont à crénelures fines et nombreuses formées par de très petites granulations avec un amas central de corps semblables (*fig.* 18, *b*) d'autres très régulièrement stelliformes à granulations un peu plus grosses (*fig.* 18, *d*) d'autres en pomme épineuse (*fig.* 18, *c*), comme hérissés d'une multitude de pointes fines foncées quand on rapproche

l'objectif, se transformant en cercles brillants très petits quand on l'éloigne (*fig.* 18, *a*) quelques-uns très franchement étoilés sans granulations évidentes (*fig.* 18, *e*).

Hayem décrit très bien les petites pointes courtes qui hérissent quelques-uns, mais il ne me paraît pas s'être rendu compte qu'elles n'étaient qu'une des variétés d'apparence des granulations incluses dans ces éléments (*fig.* 18, *f*).

Ce n'est pas pour tous que les granulations sont fines. Elles acquièrent çà et là un volume hors de proportion avec la dimension des éléments, de telle sorte que le stroma étant très mince et transparent, il en est qui ne paraissent plus composés que de trois granulations en feuille de trèfle ou de quatre de ces corps symétriquement rangés en croix de Malte (*fig.* 18, *g*, *h*, *i*, *h'*, *i'*) d'aspect plus ou moins sombre suivant la distance de l'objectif.

Les granulations des hématoblastes, même les plus petites, se comportent exactement par le jeu de l'objectif comme celles des hématies et il est inutile de répéter pour elles la description des apparences diverses qui résultent de la réfraction. Ce qui importe, c'est de constater l'identité évidente de nature qu'ont entre elles ces deux classes de corps granuleux.

Les transformations ultérieures des hématoblastes sont très intéressantes à constater et ne me paraissent pas avoir été vues exactement par Hayem que dans une partie de leur processus.

Elles suivent une marche tout à fait analogue pour quelques-uns à celles des hématies vraies à la rapidité près.

Pour d'autres, quoiqu'ils soient de même dimension, la manière de se comporter est très différente.

Les premiers à la température de 15° environ passent plus ou moins rapidement à la sphéricité complète ou presque complète tout en restant d'abord granuleux (*fig.* 18, *j'*).

Cette modification ne se produit pas dans le même temps pour tous ceux de même apparence et de même taille.

Pour quelques-uns elle est opérée en demi-heure pour d'autres elle n'est complète qu'au bout de deux heures et

demie. L'observateur peut voir ces métamorphoses s'opérer sous ses yeux.

Ceux qui se sont transformés en corps sphériques depuis le début ou plus hâtivement que les autres perdent peu à peu leur apparence granuleuse et arrivent à former des petits corps sphériques homogènes réfringents.

Quelques-uns en même temps pâlissent beaucoup mais d'autres restent très apparents et brillants.

Les plus remarquables parmi eux sont les plus petits qui forment des boules très peu volumineuses très réfringentes.

Cette transformation est très apparente au bout de deux heures et surtout de trois heures pour les deux-cinquièmes au moins des hématoblastes.

Les hématoblastes dont les transformations diffèrent de celles des hématies se farcissent aussi de granulations, mais n'ont pas de tendance à devenir sphériques. Ils gardent pendant longtemps la forme générale discoïde s'offrant sous l'apparence de roues à fines dents, le plus souvent régulières parfois irrégulières, ou d'étoiles à rayons multiples, ou bien, si les granulations sont grosses, affectent les formes dont nous avons déjà parlé de trèfle, de croix de Malte, de mûre qui ne serait composée que de 4 ou 5 grains, puis pâlissent sans devenir sphériques.

On voit que la terminaison générale de leurs transformation est la diminution graduelle de la consistance, de la densité et de l'opacité, et en fin de compte la disparition par dissolution.

Mais l'époque où ils atteignent ce terme est excessivement variable et parmi ceux de même taille, il n'y a aucune uniformité dans la marche du processus de disparition.

Si on les classe suivant leur grandeur, on en observe dans chaque catégorie qui restent plus longtemps discoïdes, plus longtemps sphériques granuleux, plus longtemps sphériques homogènes, plus longtemps apparents que les autres avec des degrés intermédiaires nombreux.

Cependant, parmi ceux de petit volume, la dissolution est

en général plus rapide, mais cette règle est loin d'être absolue.

Nous avons vu d'ailleurs que si on les considère à l'état normal, il y a de nombreuses différences de consistance entre les hématoblastes de même taille. Il était naturel qu'on les retrouvât dans la marche des transformations.

La disparition des hématoblastes ne m'a pas paru se faire suivant le mécanisme décrit par Hayem.

Il m'a toujours paru évident qu'ils pâlissaient tout en gardant la forme et le volume qu'ils avaient pris en passant à l'état granuleux ou sphérique, avec leurs granulations incluses quand elles ne s'étaient pas réunies en un seul corps, et je ne les ai pas vus se vider et laisser un stroma plissé et ressemblant ainsi qu'on le croirait par la description d'Hayem à un sac dont on a enlevé le contenu, ni laisser exsuder autour d'eux une matière visqueuse, ainsi que l'indique cet observateur [1].

La disparition d'un petit nombre d'entre eux, les plus pâles naturellement, commence à s'effectuer au bout d'une heure, au bout de deux heures un très grand nombre, un quart ou un tiers, ont pâli beaucoup, et on commence à constater facilement qu'ils sont moins nombreux.

Les disparitions deviennent de plus en plus nombreuses; les heures suivantes, au bout de 5 heures, il en reste encore au moins un tiers de bien visibles: au bout de 7 heures, même à la température de 15°, on en retrouve encore un quart au moins, même des plus petits, encore très apparents, en partie sphériques, homogènes, en partie granuleux, le reste est à peine visible ou s'est dissous.

Ce n'est qu'après 24 heures qu'ils ont disparu en grande partie sauf quelques-uns très rares qui persistent à l'état sphérique, et parmi eux quelques-uns des plus petits. Ceux que je note comme disparus à cette période laissent cependant encore des débris granuleux appréciables.

Je ne puis absolument affirmer que ceux qui ont résisté à la destruction persistent à l'état sphérique au delà de 30 ou 36 heures, mais cela est possible pour un ou deux de loin en loin.

[1] *Loc. cit.*, p. 707.

On voit qu'il y a loin de la lenteur qu'ils mettent à disparaître à la température de 13° environ (car c'est le degré thermique qui avait le milieu pendant mes 20 dernières heures d'observation), à la rapidité d'altération et de dissolution que leur attribue Hayem par une chaleur tempérée.

Ce qui est exact, c'est la rapidité de passage à l'état granuleux au début, mais encore avec cette restriction que même a 12 ou 15°, on en trouve quelques-uns qui gardent leur forme et leur apparence normale pendant 1/2 heure ou 3/4 d'heure.

Je n'ai jamais observé parmi ceux en train de se transformer les mouvements browniens décrits par Hayem, qui amèneraient leur déplacement spontané sous les yeux de l'observateur et le changement incessant et rapide de leur aspect.

Il est un point à étudier encore.

Nous avons vu que la réunion des hématoblastes en amas était rare, mais qu'elle s'observait parfois cependant.

Dans ce cas, ils constituent des corps en apparence uniques de grande dimension.

Ces plaques (*fig.* 18, *k*) sont composées en général d'hématoblastes pâles et disparaissant par dissolution rapide. Avec un peu d'attention on distingue le contour denté de chacun d'eux et même les granulations qu'ils contiennent.

Insistons encore en terminant cette partie de notre étude, sur un point important : la diversité de la manière de se comporter des hématoblastes, même ayant une taille égale et une même apparence.

Différences dans la marche des altérations des éléments colorés du sang à une température basse.

Je n'ai constaté d'une façon suffisamment attentive ces différences que par des observations faites par une température oscillant entre + 6° et + 8° pour les hématies et + 12° et + 13° pour les hématoblastes.

Les résultats sont exactement les mêmes qu'à la température de + 15° environ, à la rapidité près.

La transformation des hématies jeunes ou imparfaites en

pomme épineuse, n'est évidente qu'au bout d'une heure et demie à une heure trois quarts au lieu d'une heure.

Les hématies adultes qui, à + 15°, offrent toutes au bout de 4 heures des granulations en amas central et en couronne, et avec un contour dentelé, ne présentent entre + 6° et + 8°, cette altération que dans la proportion de la moitié au bout de 8 heures, et après 16 heures leurs transformations sont les mêmes à la température basse qu'au bout de 4 heures à + 12° ou 15°, enfin au bout de 22 heures, elles sont dans le même état à la température basse qu'au bout de 16 heures à 12 ou 15°, et après 54 heures écoulées, elles sont loin encore d'avoir toutes atteint la sphéricité et ont gardé en partie la forme discoïde avec granulations incluses, quoique le plus grand nombre d'entre elles se soient rapprochées d'une sphère avec persistance seulement d'un creux nombriliforme.

On se rappelle qu'à 12 ou 15°, c'est à peu près à cette période que la sphéricité était atteinte par tous les globules vrais.

L'influence de la température est surtout considérable pour les hématoblastes. Hayem dit que même entre — 1°,5 et + 2°, ils ne se conservent parfaitement intacts que pendant 1/4 d'heure. Or nous avons constaté, on s'en souvient, à la température de + 11° à + 13° qu'une grande partie d'entre eux étaient intacts pendant plus d'une heure et demie et que c'était alors seulement qu'ils devenaient tous granuleux.

Par contre, à + 15°, ils le deviennent presque tous instantanément.

Il est certain que leurs transformations ultérieures sont notablement ralenties par le froid, car j'en ai trouvé au bout de 3 heures le plus grand nombre encore discoïdés à + 11°, tandis qu'à + 15°, la grande majorité était déjà sphérique.

Je n'ai pas pu cependant, encore établir aussi exactement la valeur du retard qu'amène une température basse dans les transformations pour les hématoblastes que pour les hématies.

Ce que je puis affirmer, c'est que leur vulnérabilité n'est pas aussi grande que l'a dit Hayem par une chaleur tempérée.

Nature chimique des granulations des globules en voie d'altération spontanée.

Malgré toutes les diversités d'apparence, que présentent les éléments colorés du sang, le processus d'altération consiste pour la grande majorité d'entre eux dans une transformation granuleuse.

De quelle nature chimique sont ces granulations?

Leur réfringence, leur aspect noirâtre avec l'objectif rapproché, brillant et clair l'objectif éloigné, leur analogie d'apparence avec les granulations de dégénérescence régressive d'un grand nombre d'éléments anatomiques, peut faire admettre qu'elles sont de nature grasse.

L'emploi du réactif par excellence des matières grasses, de l'acide osmique, permet de transformer cette grande probabilité en certitude.

Voici comment on doit procéder pour l'employer dans ce but.

On fait une préparation de sang par le procédé décrit plus haut, on l'abandonne à elle-même 15 ou 18 heures, puis quand les éléments sont fortement granuleux, on enlève avec soin l'huile d'olive qui est restée en bordure au moyen d'un peu de coton ou d'un pinceau, puis d'un linge fin, sans en laisser la moindre trace, on débarrasse avec soin les quatre coins de la paraffine avec un scalpel, on soulève avec précaution la lamelle et l'on expose le sang resté sur la lame épaisse en la renversant sur l'orifice d'un flacon à large ouverture aux vapeurs d'une solution d'acide osmique à 1 0/0 pendant 10 à 12 heures.

Le flacon surmonté de la lame de verre doit être placé sous une petite cloche pour éviter la dessiccation du sang.

Après l'action suffisante des vapeurs d'acide osmique, on replace sur le sang une lame de verre mince, on lute de nouveau et l'on peut constater que les corps granuleux contenus dans le stroma des globules en voie de transformation, se sont teints en noir, tandis que le stroma albuminoïde autour d'eux est resté avec son aspect antérieur et forme des bandes

linéaires transparentes incolores qui circonscrivent les granulations.

Dans ce mode de préparation, les hématoblastes ne restent pas assez apparents en raison du temps qu'on doit laisser écouler entre le moment où le sang est extrait des vaisseaux et celui où il est soumis à l'action de l'acide osmique, pour qu'on puisse apprécier l'action qu'aurait le réactif sur leurs granulations, mais l'analogie absolue que présentent ces dernières avec celles des hématies permet d'affirmer qu'elles ont la même constitution.

Les transformations des globules dont je viens de m'occuper, n'ont aucun rapport avec l'accumulation de granulations graisseuses autour des hématies dans le sang des jeunes animaux à la mamelle décrite par Laborde [1].

Elles sont probablement analogues à celles qui ont été observées par Renaut [2] dans le protoplasma et le noyau des globules rouges circulant dans le sang des grenouilles anémiées, mais je n'ai pas observé ce dernier phénomène et je ne puis affirmer que réellement les hématies puissent, chez un animal vivant, subir la modification granuleuse.

Interprétation des phénomènes que présentent les éléments colorés du sang en voie de transformation spontanée.

Les faits que j'ai étudiés en détail fournissent des notions utiles pour établir la constitution des éléments colorés du sang et le processus de leur évolution physiologique.

Il est évident que si les hématies se comportent de manières aussi diverses et se transforment en des espaces de temps aussi variables, dans des conditions identiques et en évitant pour tous l'action des influences extérieures, c'est pour les deux causes suivantes :

1° Parce qu'elles présentent des constitutions différentes ;

2° Parce qu'elles passent par des degrés divers de développement correspondant à ces constitutions variées.

Les mêmes conclusions sont applicables aux hématoblastes,

[1] Soc. de biol., 8 février 1829, et *Gaz. méd.*, 1er mars 1879.

[2] Soc. de biol., 6 décembre 1879 et *Gaz. méd.*, 27 décembre 1879.

aux globules imparfaits et aux grandes hématies, et les intermédiaires qui existent entre tous ces éléments démontrent péremptoirement qu'ils ne sont que des étapes de développement des hématies.

Ces conclusions ne sont pas nouvelles, appliquées aux éléments jeunes ; mais il n'était pas inutile d'en donner une nouvelle démonstration et de compléter en l'étendant aux globules adultes une théorie qu'Hayem a prouvé le premier être l'expression de la réalité des phénomènes.

Je ne crois pas d'ailleurs que cet observateur ni d'autres aient assez insisté sur les différences que présentent certains éléments les plus semblables en apparence pour la taille et l'aspect.

Personne, je crois, n'avait fait ressortir les variétés de constitution qne présentent en particulier les hématies adultes de même dimension et les phénomènes qui les mettent en lumière.

Pour les hématoblastes et les hématies imparfaites qu'Hayem appelle naines, la démonstration était faite par les différences de taille de transparence et de coloration ; mais elle ne pouvait s'appliquer à ceux de même apparence se comportant cependant diversement.

Pour les grands globules que j'appelle vieillis, elle était aussi à faire.

On ne peut dire que les différences dans la marche des transformations dépendent de conditions variables du milieu et d'entassement des globules, car, dans les divers points des préparations où les éléments sont complètement libres de tout contact, non superposés et dans les mêmes conditions, ils présentent les uns et les autres simultanément les diverses formes ou degrés de transformation.

Tâchons d'interpréter ces faits en tirant parti des notions connues sur la constitution des éléments colorés.

Il est à remarquer qu'après avoir indiqué la composition des globules rouges qui, depuis les recherches de Rollett et de Denis[1], sont regardés comme constitués par un stroma ou

[1] Denis, *Mémoire sur le sang*. 1859, Paris.

squelette composé de la substance albuminoïde appelée globuline, puis comme contenant de l'hémoglobine, des matières grasses multiples, lécithine ou protagon, cérébrine, cholestérine, des matières extractives, et enfin des matières minérales, principalement chlorure de potassium et phosphates; les auteurs ne précisent pas complètement les rapports qu'affectent entre elles ces diverses substances.

Il est un point acquis, c'est que l'ancienne opinion qui voulait que l'hémoglobine fût englobée par la matière albuminoïde comme par une enveloppe, n'est pas acceptable.

La démonstration parait complète quand on a lu la lumineuse discussion à laquelle se livre Rollett à ce sujet, en s'appuyant sur une longue série d'expériences et d'observations que nous n'avons pas à reproduire ici[1].

Hayem parait encore croire que le stroma est une couche membraniforme contenant les autres matériaux[2].

Dans son procédé d'isolement du stroma, il me paraît dissoudre la partie centrale de ce corps et ne conserver que la partie extérieure plus condensée et plus résistante et arriver ainsi à lui donner l'apparence illusoire d'un sac membraneux à double contour.

Pour Rollett, le stroma représente un réseau de globuline comparable à une éponge entre les mailles duquel se trouve l'hémoglobine.

Je me permettrai de proposer une légère modification à ce schéma, en me basant sur les faits que j'ai étudiés précédemment.

Il me parait que non seulement l'hémoglobine, mais tous les autres principes sont présents avec la globuline dans tous les points des éléments rouges sans qu'il soit nécessaire de croire à l'existence de véritables lacunes ou mailles.

Des substances solubles ou fluides peuvent en infiltrer un autre demi-solide ou gélatiniforme, sans occuper d'autres espaces que les vides infiniment petits qui séparent les molécules de cette dernière.

[1] In Stricker, *Manuel d'histologie*, édition anglaise, p. 263 à 288.

[2] *Note à la Société de biologie*, 11 octobre 1879. *In Gaz. méd.*, 1er novembre 1879.

L'homogénéité parfaite des hématies non altérées doit le faire penser.

En particulier, les matières grasses existent dans toute l'épaisseur de l'élément.

Ce sont elles qui me paraissent jouer le rôle principal, quoique non exclusivement, dans les transformations spontanées des éléments rouges.

Sans parler des globules sphériques d'emblée, rares, et dont la constitution n'est pas élucidée, ceux qui arrivent graduellement à cette forme dans les conditions où nous avons observé me paraissent des éléments dans le milieu desquels se sont assemblées les matières grasses spéciales qui entrent dans leur constitution en amas sphérique unique entouré de stroma, qu'elles ont transformé alors seulement en une véritable membrane.

Ces matières infiltrées dans le stroma pendant la vie du globule se réunissent d'abord en plusieurs sphères ou granulations, soit au centre en forme d'amas nucléiforme, soit à la périphérie, en formant les diverses variétés de dentelures ou de saillies.

Plus tard, toutes les granulations se réunissent en une sphère unique.

Les observations de Ranvier[1] nous expliquent très bien que le stroma puisse ainsi se transformer en une petite vessie contenant des corps gras collectés.

Il démontre en effet par le sulfate de rosaniline, agissant sur les globules privés de leur hémoglobine par l'alcool, l'existence à la périphérie d'une couche de densité plus marquée, qui se colore un peu contrairement au reste du stroma et qui se révèle alors par un double contour et les plis plus ou moins bizarres qu'elle forme, qui possèdent eux-mêmes le double contour et montrent à leur niveau un renforcement de coloration.

On ne peut appeler cette couche membrane, puisque chez les batraciens elle se laisse traverser par le noyau[2] sans que la solution de continuité laisse de trace.

[1] *Arch. de phys. norm. et path.*, 1874, p. 790; 1875, p. 7.

[2] RANVIER, *loc. cit.*

Ce fait avait déjà été noté par Rollett[1]. La longue série d'arguments que dirige ce micrographe contre l'existence d'une membrane englobant un contenu fluide, ne perdent pas pour cela leur valeur, mais on voit qu'en admettant une simple condensation de la substance propre du stroma à la surface, on arrive à une opinion mixte entre celle de Schwann et celle de Rollett[2], l'un partisan de la structure vésiculeuse, l'autre d'un simple protoplasma gélatiniforme.

Quoi qu'il en soit, cette disposition est éminemment propre à favoriser la transformation spontanée des hématies que nous admettons, et le stroma peut très bien jouer le rôle d'une véritable enveloppe vis-à-vis de la matière grasse, soit que celle-ci en sphères distinctes la soulève sous forme de saillies diverses, soit qu'elle la remplisse sous forme d'un globe unique.

Les observations de Weber et Suchard[3] sur la cause de la disposition en pile des globules rouges ont très bien démontré la consistance spéciale molle et élastique, pâteuse pour ainsi dire, de la substance propre des hématies, et nous permettent aussi d'expliquer le refoulement facile de la substance propre du stroma.

Hayem[4] se prononce avec raison pour une constitution des hématoblastes analogue à celle des hématies, quoiqu'il paraisse croire à tort que leur stroma forme à l'état normal une sorte de sac autour d'un contenu intérieur.

Il est certain que dans toutes variétés d'éléments colorés depuis les plus petits hématoblastes et les plus transparents jusqu'aux hématies les plus grandes et les plus opaques, le stroma a une consistance plus ou moins grande et se prête plus ou moins au phénomène de rassemblement des matières grasses.

De plus, ces matières sont plus ou moins abondantes et peuvent varier quant à la proportion relative de chacun d'elles.

Il est évident qu'en outre l'abondance de la matière colo-

[1] *Loc. cit.*, p. 271.
[2] *Loc. cit.*, p. 283 et suiv.
[3] *Arch. de phys. norm. et pathol.*, 1880, p. 521.
[4] Ibid., 1878, p. 718.

rante est très variable et que dans les éléments observés dans les conditions où je me suis mis, elle tend à passer dans le plasma et y passe graduellement en grande partie.

Ce phénomène démontré par la coloration graduellement plus marquée que prend le milieu où nagent les éléments en voie de transformation, ne nous a pas occupé, mais il a cependant son importance.

Enfin, les matières minérales présentent également des variations dans les différentes catégories d'éléments colorés.

Je n'ai pas non plus étudié le rôle que ces dernières peuvent jouer dans les transformations des globules.

Il est certain qu'une fois sortis des vaisseaux, ils perdent par exosmose les sels qu'ils contiennent, phénomène connu depuis longtemps et récemment étudié par Nasse, de Marburg.

Cette perte est certainement différente, suivant la constitution des éléments, en raison de variations correspondantes dans la quantité et les proportions relatives de ces corps.

Faut-il ajouter à ces quatre causes ce que Hense[1] a appelé la contraction stelliforme des globules et croire avec Klebs[2] que les globules rouges présenteut de véritables contractions actives.

Ce mot de contraction, dit Rollett, crée une équivoque. J'ajoute qu'il est bien plutôt l'expression d'une erreur, car il n'y a là rien qui puisse ressembler au retrait actif d'un tissu contractile.

Il faut dire « rétraction », et admettre que cela consiste dans un pur phénomène physique, dans le résultat du départ de certains matériaux de l'élément.

De ces quatre causes en rapport avec des degrés différents de développement ou de déchéance des globules, proviennent toutes les variétés dans la manière de se comporter des éléments colorés du sang.

Dans les éléments jeunes, le stroma est peu résistant et oppose une faible barrière à la transformation , dans les élé-

[1] Rollett, *loc. cit.*, p. 270, 285.
[2] Pfugers, *Archiv.*, 1868, p. 591.

ments adultes, il est plus dense et la transformation granuleuse se produit lentement.

Parmi les adultes comme parmi les hématoblastes de même apparence ou à peu près, cette condition variable suivant leur âge, entre pour quelque chose dans la manière différente de se comporter.

Dans les globules de grande dimension il est probable que le stroma acquiert une densité encore plus grande, et leur longue persistance à l'état discoïde le prouve.

J'admets en outre que les éléments qui s'altèrent en devenant stelliformes sans granulations ou avec un petit nombre de ces corps, et parmi lesquels il en est dont je n'ai pu suivre encore complètement les phases dernières de transformation, qu'ils appartiennent à la classe des hématoblastes des globules imparfaits ou des globules géants, sont pauvres en matières grasses ou n'en possèdent pas, et cette interprétation est légitime dès qu'elle n'y forme pas les granulations caractéristiques ou que celles-ci sont en petit nombre.

Quelques-uns d'entre eux comme les hématoblastes stelliformes ne l'ont pas encore acquise, d'autres l'ont perdue, comme les grands globules en rose des vents.

La transformation stelliforme se produit dans ces éléments par l'exosmose des matières colorantes et salines qui amènent le retrait du stroma suivant des formes régulières.

Pour tous les éléments de même taille, il en est qui acquièrent plus tardivement la densité ou la richesse en corps gras ou salins ou en hémoglobine, d'où leurs différences de transformations.

Au contraire, la richesse en corps gras jointe au peu de résistance du stroma, nous explique très bien la transformation granuleuse hâtive de certains éléments soit jeunes, soit adultes au point de vue de leur dimension; mais plus jeunes que la majorité des hématies de même taille.

Hayem l'a compris, quoiqu'il n'ait pas analysé complètement les conditions de production de ces phénomènes quand il dit [1]: « Les globules nains » (ceux que j'appelle globules

[1] *Loc. cit.*

jeunes ou imparfaits) « ne contiennent souvent guère plus de matière colorante que les hématoblastes. Il ne suffit pas à un hématoblaste de fixer une certaine quantité d'hémoglobine pour devenir un globule rouge et en acquérir les propriétés. »

« Les hématoblastes deviennent globules rouges en subissant des changements dans leur constitution chimique. Quand ils s'opèrent avant que l'élément ait acquis la dimension ordinaire d'une hématie, on voit naître les formes intermédiaires remarquables par la facilité avec laquelle elles se transforment en globules sphériques. » Il a d'autre part[1] bien démontré non seulement la multiplicité des formes inférieures pour la taille, toutes les fois que le sang est en voie de développement ou de réparation, mais encore l'abondance des éléments d'un certain volume, pouvant subir facilement la transformation sphérique, comme chez le nouveau-né et la femme pendant la période menstruelle.

Nous ajouterons encore quelques mots relativement à l'explication que fournissent mes observations de l'erreur obstinée (le mot n'est pas trop fort), dans laquelle tombent certains observateurs allemands[2] relativement à la présence de noyaux dans les hématies, erreur combattue par Ranvier[3] et par tous les observateurs français.

Il suffit de se reporter à ce que j'ai dit de l'aspect nucléiforme que présente l'amas central de granulations pour nous expliquer cette erreur.

Les hématies non altérées de l'homme sont parfaitement homogènes et toutes les fois qu'on y voit apparaître de prétendus noyaux, il s'agit de transformations spontanées et lentes que je viens d'étudier, ou rapides et produites par les réactifs.

En particulier, le procédé de Boettcher pour l'étude des hématies (traitement des globules par une solution de sublimé dans l'alcool) est éminemment vicieux et propre à faire tomber dans cette erreur.

Ce qui est très important c'est que c'est même dans les

[1] *Note à l'Acad. des Sc.*, 21 mai 1877

[2] Boettcher, *Arch. de Wirchow*, t. XXXIX, p. 427 et *Archiv. fur mikrosc. anat.*, Band XIV, 5 mai 1877.

[3] *Traité technique*, t. I, p. 186. Note.

éléments colorés les plus petits, même les hématoblastes de 1 et + 2 μ qu'on n'aperçoit pas la moindre trace de noyaux, ainsi qu'Hayem[1] l'affirme avec raison et que je l'ai maintes fois vérifié.

Les globules des batraciens nous montrent au contraire leur noyau, alors qu'ils n'ont subi aucune altération, et cela rend évident son existence.

Quoique l'étude que je viens de faire ne permette d'affirmer ou plutôt de confirmer après Hayem, qu'une seule chose au point de vue de l'évolution des éléments rouges, qu'il existe dans le sang une multitude de corpuscules représentant ces globules en voie de développement, elle ne conduit à aucun résultat éclairant directement la question si obscure de la genèse des hématies, car elle ne dit rien sur l'origine des hématoblastes.

Mais il est certain que cette affirmation est au moins défavorable sinon absolument contraire à leur origine par transformation directe des leucocytes, à leur naissance par véritable prolifération de ces globules, car les éléments colorés même les plus jeunes et les moins développés ne présentent aucun caractère qui les rapproche des éléments blancs.

Mais je ne veux actuellement ni discuter cette opinion, qui a pour elle l'autorité de Rollett, de Recklinghauten, de Neumann, de Vulpian et à laquelle paraît se rattacher dans un travail récent mon éminent collègue Renaut, ni examiner celle qui a été adoptée par Hayem d'après ses recherches récentes, et paraît résulter aussi des derniers travaux de Pouchet et Malassez et qui admetterait la simple émanation des hématoblastes de la substance contractile des leucocytes, ou des cellules analogues de la moelle des os, sans véritable transformation de ces éléments blancs en éléments rouges.

Ces questions ne peuvent être éclaircies que par des observations d'un autre ordre et certainement d'une difficulté beaucoup plus grande que celles qui nous ont fourni les matériaux de cette étude. Je me réserve de les examiner dans un travail spécial.

1. *Arch. de phys. et path.*, 1878, p. 903.

EXPLICATION DES FIGURES.

Fig. 1, *a*.	Hématie de très grande dimension vue avec l'éloignement limite de l'objectif.
— *b*.	Hématies de dimensions ordinaires vues avec l'éloignement limite.
Fig. 2, *a* et *b*.	Mêmes éléments que dans la figure 1, vus avec la distance moyenne.
Fig. 3, *a* et *b*.	Mêmes éléments que dans les figures 1 et 2, vus avec le rapprochement limite de l'objectif.
Fig. 4, 5 et 6.	Hématoblastes normaux vus avec les différentes distances de l'objectif.
Fig. 4, *a*.	Hématoblastes bien apparents.
— *b*.	Hématoblastes très pâles.
Fig. 7, *a*, *b*. *c*.	Globule rouge naturellement sphérique vu avec les différentes distances de l'objectif.
Fig. 8, *a*, *b*, *c*.	Globules rouges adultes présentant les premières transformations spontanées, au bout d'une heure, vus avec les différentes distances de l'objectif.
Fig. 9, *a*, *b*, *c*.	Hématies jeunes à transformation hâtive en pomme épineuse vues en *a* avec le rapprochement limite, en *b* avec la distance moyenne, en *c* avec l'éloignement limite de l'objectif.
Fig. 9, *d*, *e*, *f*, *h*, *i*, *j*.	Hématies jeunes à transformation hâtive en forme de mûres ou à granulations très fines, vues avec les différentes distances de l'objectif.
Fig. 10, *a*, *b*, *c*.	Hématies adultes ayant conservé leur forme discoïde, mais offrant des granulations centrales et périphériques. Ces éléments sont vus sous les différents aspects que leur donne l'éloignement variable de l'objectif. (Observ. faite au bout de 2 heures.)
Fig. 11, *a*, *b*, *c*.	Hématies adultes restées à peu près intactes au bout de 2 heures, mais présentant des irrégularités de teinte au centre, indices de la transformation granuleuse commençante.
Fig. 12, *a* *a'*, *b*, *b'*.	Hématies adultes à transformation stelliforme, à granulations plus ou moins nombreuses, vues avec le rapprochement et l'éloignement limites. (Observ. faite au bout de 2 heures.)
Fig. 12, *c* *c'*.	Hématies adultes crénelées. (Même temps.)
Fig. 13.	Hématies adultes déformées en pignon d'horlogerie par l'action desséchante de l'air.
Fig. 14, *a*, *b*, *c*, *d*, *e*.	Hématies adultes ayant conservé leur forme, mais présentant l'amas central nucléiforme, vues en *c*, *d*. *e*, avec le rapprochement limite et les diverses apparences (stelliforme, crénelée) que prend l'amas central, en *a* et *b* avec l'éloignement limite et moyen de l'objectif. Observation faite au bout de 4 heures.)

Fig. 15, *a*, *b*; *c*, *d*, *e*, *f*. Hématies adultes devenues presque sphériques, présentant des traces de granulations. (Distances diverses. Transformations en 4 heures.)

Fig. 15, *b*. Hématie sphérique avec dépression nombriliforme. (Mêmes conditions.)

Fig. 16. Hématies adultes en voie de transformation granuleuse vues par la tranche ou repliées.

Fig. 17. Grands globules transformés hâtivement en forme de rose des vents ; *a*, *b*, non granuleux ; *c*, avec quelques granulations. *d*, hématie stelliforme non granuleuse (au bout de 2 à 4 heures). Hématie non déformée, à peine granuleuse (au bout de 2 à 4 heures).

Fig. 18. Hématoblastes hâtivement granuleux ; *b*, à granulations fines (rapprochement limite) ; *c*, en pomme épineuse (rapprochement limite) ; *a a' b b' g*, même forme (éloignement limite et distance moyenne ; *d*, crénelé ; *e*, *f*, stelliforme (rapprochement et éloignement limites) ; *g*, *h*, *i* en croix de Malte et feuille de trèfle (éloignement limite) ; *h' i'* (mêmes formes, rapprochement limite) ; *j j'*, *h*, sphérique (rapprochement limite).

Fig. 18. *k*. Plaque d'hématoblastes granuleux en train de disparaître.

Nota. — Tous les hématoblastes altérés sont représentés plus foncés et plus apparents qu'ils ne sont réellement pour qu'ils soient plus visibles.

les entraînent dans une évolution hyperplasique plus ou moins rapide et parfois les étouffent ou les épuisent prématurément, imprimant ainsi à l'ensemble des désordres un caractère essentiellement dégénératif. La mort vient trop souvent interrompre le cours de ces actes morbides à toutes les périodes de leur évolution, et nous avons pu ainsi surprendre et suivre, comme dans une expérience régulièrement instituée, la succession d'altérations dont on ne voit guère ailleurs que le terme ultime.

Préoccupés surtout de l'exposition des faits, nous ne nous sommes pas attachés à reproduire les contestations encore pendantes entre les unicistes et les pluralistes en matière de processus brightique. L'un d'entre nous a défendu jadis[1] le principe de la dualité. Les observations recueillies depuis ont modifié sensiblement ces premières convictions et effacé une divergence de vues qui nous séparait au début de ces recherches. C'est ainsi que, tout en optant pour la dichotomie, nous avons dû recourir à un principe de systématisation différent de celui qui a été proposé.

Les dénominations de néphrite parenchymateuse et de néphrite interstitielle ne répondent plus aux notions actuellement acquises sur les lésions élémentaires développées dans le rein par l'inflammation. Toute néphrite est à la fois interstitielle et parenchymateuse. L'épithélium des glandes subit, au même titre que le tissu conjonctif, des modifications hyperplasiques et évolutives d'une importance majeure que nous avons déjà fait valoir dans l'hépatite paludéenne, et qui ont été mises en relief pour le rein tout récemment dans une remarquable étude de MM. Charcot et Gombault[2] sur la néphrite saturnine expérimentale. L'épithélium rénal présente, d'autre part, des modifications morphologiques en rapport avec la sécrétion de diverses substances pathologiques, modifications très exactement décrites par M. Cornil[3] dans son mémoire sur l'état des cellules du rein dans l'albuminurie.

[1] KELSCH. *Arch. de Physiolog. norm. et pathol.*, 1874.
[2] CHARCOT et GOMBAULT. *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 1881, p. 126
[3] CORNIL. *Journ. de l'Anat. et de la physiol.*, 1880.

La prédominance de l'une ou de l'autre de ces lésions élémentaires nous a paru rendre compte des différences d'aspect que l'anatomie pathologique a dès longtemps constatées dans le rein brightique, et sur l'interprétation desquelles l'histologie a fourni bien des solutions contradictoires.

La néphrite a été, d'après ce point de vue, divisée en deux processus anatomiques, la néphrite diffuse et la néphrite granuleuse; chacun d'eux comporte des formes aiguës et des formes chroniques, donne lieu tantôt à un rein volumineux, tantôt à un rein atrophié, et se traduit cliniquement par l'une ou l'autre des deux formes symptomatiques de la maladie de Bright.

Cette variabilité dans la marche, dans les caractères anatomiques, dans l'expression clinique, permet déjà de prévoir que ces deux formes de néphrite ne sont point dans notre pensée deux maladies distinctes, mais seulement deux modes anatomiques de cette grande et unique scène pathologique qu'on appelle la maladie de Bright.

L'histoire du rein paludéen reproduit les péripéties que nous avons déjà signalées dans la pathologie du foie. On y retrouve la période des congestions subinflammatoires, liées aux manifestations initiales de l'impaludisme et la période des atrophies dégénératives de la cachexie. Entre ces deux termes, dans l'intervalle desquels la puissance de réaction de l'organisme s'use graduellement sous les atteintes répétées du poison, et finit par s'épuiser, le rein reste exposé à une série de phlegmasies, d'abord franches, dans les périodes voisines du début de l'intoxication, ensuite de plus en plus bâtardes à mesure qu'elles se développent à une époque plus tardive. Nous adopterons naturellement pour l'exposition de ces processus l'ordre habituel de leur apparition dans le cours de l'intoxication et nous traiterons en quatre chapitres :

1° Les hyperhémies phlegmasiques du rein;

2° La néphrite diffuse ou glomérulaire;

3° La néphrite à granulations de Bright;

4° Les dégénérescences phlegmasiques du rein.

CHAPITRE PREMIER.

HYPERHÉMIES PHLEGMASIQUES DU REIN[1]; PATHOGÉNIE DES MOULES DES TUBES URINIFÈRES.

Les localisations rénales de l'impaludisme aigu, dont il sera question dans ce chapitre, n'ont en clinique qu'un rôle effacé, et n'offrent pas sans doute à l'anatomo-pathologiste l'intérêt que peut offrir un processus typique comme celui de la maladie de Bright. Nous avons néanmoins consacré quelque développement à leur étude, parce qu'elles présentent dans leur stade initial les lésions élémentaires que nous retrouverons dans toute la pathologie paludéenne du rein et qu'elles peuvent nous éclairer sur la pathogénie de chacune de ces lésions.

Les affections rénales secondaires aux pyrexies de notre climat, fièvre typhoïde, diphtérie, scarlatine, choléra, sont, dans nos traités classiques, brièvement décrites sous le nom de néphrite catarrhale, et les liens qui peuvent les rattacher au processus brightique ont peu attiré l'attention des anatomo-pathologistes.

Ces pyrexies sont de courte durée; avec leur fin, heureuse ou fatale, s'éteint par résolution, ou s'arrête brusquement le processus rénal ébauché pendant leur cours. Si la maladie de Bright s'établit à leur suite, elle apparaît non comme la continuation de la néphrite dite catarrhale, mais comme une maladie nouvelle, reliée seulement à la pyrexie par un rapport étiologique.

L'impaludisme est, au contraire, un empoisonnement à doses réitérées et accumulées ; chaque récidive ajoute ses effets à ceux des précédentes atteintes, et les diverses localisations viscérales sont ainsi entraînées à une évolution chronique ; il en résulte que l'étude des affections rénales aux différentes périodes de l'intoxication permet de suivre dans leur enchaî-

[1] Un mémoire de M. Hortolès, sur l'œdème aigu congestif du rein, publié dans les *Archives* en novembre 1881, examine des altérations rénales analogues à celles qui seront étudiées dans ce chapitre. Notre travail étant déjà en cours d'impression lorsque nous avons eu connaissance de celui de M. Hortolès, nous n'avons pu, à notre grand regret, discuter les points au sujet desquels notre appréciation s'écarte de celle de cet auteur.

nement et dans leur lent progrès chacune des lésions élémentaires.

C'est ainsi que nous avons été amenés à n'accorder qu'une attention sommaire à la prolifération et à la desquamation épithéliales des tubes droits, considérées habituellement comme des lésions caractéristiques de la néphrite catarrhale.

Ces lésions ne font point défaut dans les faits que nous avons analysés; mais ce sont des lésions sans avenir, se réparant aisément, et n'exprimant point le caractère essentiel du processus.

L'attention doit se porter sur une autre région du rein, sur les tubes contournés, sur les glomérules et les branches larges de Henle. C'est dans ce domaine de la fonction sécrétoire que s'accomplissent une série d'altérations, ayant pour condition première un trouble de la circulation sanguine.

Dans un premier groupe de faits, très aigus, on observe seulement la congestion hémorragique avec les troubles sécrétoires qu'elle entraîne. Dans un deuxième et dans un troisième groupe, on voit se surajouter aux phénomènes congestifs des altérations subinflammatoires, dans lesquelles on peut reconnaître la double tendance des phlegmasies proprement dites, soit à l'induration scléreuse, soit à la tuméfaction pâle et molle de la glande.

§ 1er. — *Congestion hématurique ou hémoglobinurique.*

Caractères cliniques. — Sans antécédents paludéens, ou n'ayant eu que des atteintes légères de fièvre intermittente, les sujets ont succombé rapidement à un accès pernicieux. On a eu à peine le temps d'examiner l'urine, que l'on a trouvée albumineuse et d'une couleur brun sombre, due à la présence de l'hémoglobine dissoute; cette urine déposait, sans changer de couleur, un sédiment brunâtre composé principalement d'une matière granuleuse brune, amorphe ou moulée en longs cylindres effilés à leurs extrémités, renfermant en outre quelques cylindres hyalins, des leucocytes et des globules rouges, la plupart altérés dans leur forme. Dans d'autres cas, l'urine a une couleur rouge rutilante et renferme non de l'hémoglobine mais des globules rouges bien conservés.

Caractères macroscopiques du rein. — Les reins sont, en général, un peu augmentés de volume et de poids; mais cette augmentation est quelquefois à peine sensible; leur forme extérieure ni leur consistance ne diffèrent de l'état normal.

Le caractère le plus apparent est leur intense coloration hématique.

La surface de section médiane montre, dans un rein normal, d'une façon très distincte, les principales dispositions de l'architecture de la glande. Les rayons médullaires traversent la substance corticale sous forme de bandelettes étroites, pâles, finement striées et d'un éclat faiblement opalin. Les triangles labyrintiques ont une coloration rosée et une demi-transparence sur laquelle se détache un filet rouge médian (lorsque l'artère interlobulaire renferme du sang), et de part et d'autre de ce filet, une rangée de glomérules dont les uns, renfermant du sang, apparaissent comme des points rouges, dont les autres, exsangues, ont l'apparence de petites perles opalines.

Dans le rein hyperhémié, la démarcation entre les rayons médullaires et le labyrinthe est difficile; les deux portions sont confondues dans une même coloration brun terne, ne s'effaçant pas par le lavage; seuls les glomérules se distinguent comme des points rouge sombre. Les pyramides sont aussi congestionnées, mais leur coloration est d'un rouge plus franc.

Caractères histologiques. — L'examen à un faible grossissement des coupes obtenues après durcissement dans l'alcool ou après macération dans la liqueur de Müller, reproduit cet aspect terne, opaque et brunâtre de la substance corticale, constaté sur le rein frais. Il permet en outre de constater l'hyperhémie générale du système vasculaire et une extravasation de globules rouges dans diverses parties de l'appareil urinifère.

Un fort grossissement est nécessaire pour étudier les altérations de l'épithélium qui sont surtout importantes dans les parties de l'appareil glandulaire auxquelles est dévolue à l'état physiologique la fonction sécrétoire.

Tubuli sécréteurs. — Les tubes contournés et les bran-

ches ascendantes de l'anse de Henle présentent en général un faible et uniforme agrandissement de leur calibre, sans bosselures ni varicosités ; leur lumière est encombrée par divers produits de sécrétion.

L'épithélium, plus épais qu'à l'état normal, a un aspect granuleux sombre, et une coloration brunâtre ; il est presque réfractaire à l'action du carmin qui fait à peine entrevoir les noyaux ; l'acide acétique ne l'éclaircit que faiblement. La pulpe obtenue en grattant la surface de section du rein frais avec un scalpel ne donne que des résultats insuffisants relativement à la forme des cellules, même si elle est déposée dans une goutte d'acide osmique. Les cellules très délicates ne résistent pas à l'action du scalpel ni des aiguilles ; la plupart sont déchirées et leur protoplasma est complètement désagrégé. Toutefois ce mode d'examen permet de constater que le protoplasma doit sa coloration brune soit à une teinture diffuse, soit à la présence de très fines granulations pigmentaires ; les noyaux étant mis en liberté, on peut constater dans quelques-uns les indices de la division, c'est-à-dire l'augmentation de volume, la présence de 2 nucléoles et la forme en bissac.

Les coupes franches, obtenues sur des fragments convenablement durcis par l'alcool et mieux par la liqueur de Müller, sont plus instructives. On y voit, dans la plupart des tubes, l'épithélium limité du côté de la lumière par un contour inégal, frangé, déchiqueté; la matière protoplasmique gonflée, semble déborder et s'épancher insensiblement dans la lumière du tube. Çà et là cependant on aperçoit une cellule fermée, granuleuse et sombre à sa base, c'est-à-dire dans la portion adhérente à la paroi du tube ; elle se termine du côté de la lumière par un renflement hémisphérique, incolore, translucide, limité par le double contour très mince de la membrane propre.

Il est facile de prévoir que cette altération vésiculeuse de la cellule rend imminente la rupture de sa paroi. L'examen des produits accumulés dans la lumière des tubes justifie cette prévision ; ils consistent, d'une part, en éléments sphériques, de 10 à 15 μ de diamètre, translucides, homogènes, sans

paroi propre ni noyaux, réfractaires aux actions colorantes, paraissant formés d'une substance identique à celle que nous avons vu se colliger à l'extrémité libre de quelques cellules, d'autre part en une matière granuleuse, brune, amorphe, ayant même aspect que le protoplasma des cellules épithéliales; cette matière tient en suspension quelques globules rouges et parfois quelques noyaux de cellules épithéliales.

Ces divers produits ne tardent pas à se fusionner en moules cylindriques que nous désignerons du nom de moules granuleux ou pigmentaires. Suivant la prédominance de la matière hyaline ou de la matière pigmentaire, ces moules sont homogènes, pâles, semblables à une solution épaisse de gomme arabique; ou bien ils sont opaques, granuleux et brunâtres; d'autres enfin translucides dans la majeure partie de leur longueur, présentent çà et là des blocs de matière granuleuse opaque, des granulations brunes isolées, des noyaux de cellules épithéliales, des leucocytes ou des hématies incorporés dans la substance hyaline (*pl.* III, *fig.* 10 et 11, *a* et *b*).

Sans discuter la signification pathologique du phénomène que nous observons ici, nous nous bornerons actuellement à faire remarquer que les cellules épithéliales vésiculeuses et les cellules ouvertes du tube rénal ne sont pas exactement comparables aux cellules caliciformes des muqueuses qui sécrètent leur produit globulaire en conservant l'intégrité de leur forme. Il s'agit ici d'une sécrétion pathologique qui entraîne de graves désordres morphologiques de la cellule. Dans un grand nombre de tubes en effet, dont la lumière est obstruée par un moule hyalin ou granuleux, le revêtement épithélial se présente comme une couche protoplasmique sombre, peu épaisse, à surface unie et comme abrasée à la hauteur des noyaux.

Appareil excréteur. — Quelques mots suffiront pour mentionner les altérations des tubes collecteurs et des branches grêles de Henle dans les prolongements de Ferrin et dans les pyramides.

Un grand nombre de tubes collecteurs renferment des moules hyalins ou granuleux, dont les derniers probablement n'y ont pas pris naissance, mais ont été charriés par l'urine. Leur épithélium est en effet peu altéré ; çà et là seulement, on voit une cellule cylindrique proéminer au-dessus des autres et se terminer par un renflement vésiculeux, d'ou l'on peut conclure que la sécrétion muqueuse ne leur est pas étrangère; mais aucun fait ne témoigne d'une desquamation catarrhale. Ce dernier phénomène paraît se produire à un faible degré dans les tubes grêles de Henle ; sur quelques points l'épithélium plat qui tapisse ces tubes est renflé, pourvu de deux à trois noyaux; et dans la lumière on rencontre quelquefois des cellules arrondies, différentes des leucocytes par un gros noyau très apparent, et que l'on peut considérer comme s'étant détachées de la paroi.

Ajoutons qu'un certain nombre de tubes collecteurs sont obstrués par des thrombus de globules rouges, bien conservés dans leur forme ; ce qui fait penser qu'ils ont été extravasés directement dans ces tubes, et ne proviennent pas, comme la substance pigmentaire, du résidu de l'hémoglobine.

Appareil vasculaire. — Étroitement rattachés à l'appareil sécréteur par leurs fonctions physiologiques, les glomérules de Malpighi partagent en général la destinée pathologique des tubes contournés. L'épithélium qui tapisse la capsule de Bowmann, tuméfié et granuleux, sécrète activement des globules muqueux qui s'accumulent entre la couche épithéliale et le peloton vasculaire. Les glomérules eux-mêmes présentent des altérations d'ordre mécanique, témoignant que les effets du raptus hémoglobinurique ou hématurique s'exercent principalement à leur niveau. C'est ainsi qu'on y observe assez souvent une dilatation partielle d'un lobule ou d'une anse vasculaire, formant une sorte d'anévrisme ou de varice. Fréquemment aussi une anse déchirée a donné lieu à une petite hémorragie interstitielle, à foyer plus ou moins diffus; ou bien, le sang s'étant fait jour dans la capsule, la remplit plus ou moins complètement et refoule le glomérule vers son pédicule. S'il y a eu hémoglobinurie, cas le plus ordinaire, les glomérules sont rendus opaques par de fines granulations

pigmentaires déposées dans les cellules des parois vasculaires.

L'irritation endothéliale des capillaires, qui joue un rôle si important dans l'hyperhémie paludéenne du foie, est beaucoup plus restreinte dans le rein; on remarque cependant chez un certain nombre de sujets une tuméfaction notable des cellules endothéliales, dont quelques-unes détachées de la paroi ou adhérentes seulement par une de leurs extrémités, sont entraînées dans le courant sanguin.

Le rein ne paraît pas davantage être un foyer important de production pour le pigment mélanique, bien que dans les faits dont il est question ici, c'est-à-dire dans les fièvres pernicieuses, la mélanémie soit en général très intense, bien que la rate, le foie, le péritoine, les méninges soient chargés de pigment noir, celui-ci est rarement assez abondant dans le rein pour donner au parenchyme une coloration visible à l'œil nu. Le sang qui traverse le rein charrie sans doute quelques-unes de ces cellules d'aspect caractéristique qui portent le pigment mélanique. Toujours peu nombreuses, ces cellules mélanifères vont échouer dans les anses des glomérules, et exceptionnellement pénètrent par effraction dans la lumière des tubes urinifères. Elles pénètrent dans le rein au même titre que dans les capillaires généraux de l'économie, émigrées d'un lointain foyer d'origine; mais elles ne semblent pas s'y former sur place d'après les procédés de génèse que nous avons étudiés dans le foie.

Les veines interlobulaires et celles de la zone limitante sont comme il a été dit, considérablement dilatées; le sang qu'elles renferment est habituellement thrombosé, les globules rouges étant dissous dans un plasma trouble, incolore ou légèrement brunâtre et les globules blancs accumulés à la périphérie.

Quant au tissu conjonctif interstitiel, il est peu modifié; on observe seulement sur le trajet des gros et moyens vaisseaux un épaississement rosé de la tunique adventice, et dans quelques cas une infiltration de cellules lymphoïdes, probablement émigrées par diapédèse, dans le tissu conjonctif périglomérulaire.

§ 2. *Hyperhémies avec tendance à l'induration sclérosique.*

Caractères cliniques. — Les sujets ont succombé à une fièvre rémittente, de caractère bilieux ou typhoïde, ou bien à un accès pernicieux consécutif à plusieurs rechutes de fièvre, c'est-à-dire à une intoxication paludéenne rappelant par sa durée, par sa marche, et par quelques-uns de ses symptômes, notre fièvre typhoïde. La complication rénale manifestée par l'émission d'une urine hémaphéique, albumineuse, riche en urée, d'une densité supérieure à la normale ; et transitoirement par des orages hématuriques, de courte durée, et à retours irréguliers ; dans ces moments de flux hémorragique, l'urine présentait les caractères indiqués plus haut pour la congestion hémorragique, hémoglobinurique plutôt qu'hématurique.

Caractères macroscopiques. — Les reins sont augmentés de volume, mais à un faible degré ; leur poids peut varier entre 300 et 400 grammes. Ils sont rouges, lisses, d'une consistance peu différente de l'état normal, plutôt augmentée. La surface de section peut présenter une uniforme teinture rouge brun ; mais habituellement la congestion étant moindre que dans les faits décrits plus haut, laisse voir plus distinctement les bandelettes relativement pâles des rayons médullaires.

Caractères histologiques. — Une vue d'ensemble des préparations relève d'abord les lésions qui nous sont déjà connues : l'hyperhémie capillaire, les thromboses veineuses, les hémorragies et la diapédèse, la mélanémie discrète, la teinture hématique profuse des épithéliums des tubes sécréteurs, et dans la majorité de ces tubes une abondante secrétion de globules muqueux avec les altérations épithéliales corrélatives.

Mais, parmi les tubes sécréteurs ainsi modifiés, dont le contenu est opaque et le calibre normal, on en distingue d'autres, de calibre un peu moindre, dont la lumière est bordée et quelquefois obstruée par une accumulation de petites cellules vivement colorées par le carmin. La plupart de ces tubes à petites cellules sont irrégulièrement disséminés

parmi les tubes larges ; c'est à peine si sur quelques points, notamment au voisinage de quelques glomérules altérés, ils sont réunis en groupes peu nombreux.

Si l'on explore la substance corticale à l'aide d'un fort grossissement, cette modification de l'épithélium apparaît comme un phénomène beaucoup plus général qu'on ne l'aurait soupçonné dans une vue d'ensemble. A côté des tubes bourrés de petites cellules cubiques, dont le noyau est entouré d'une étroite bordure de protoplasma clair et rosé, il en est d'autres qui possèdent un revêtement de cellules épithéliales, plus petites et plus nombreuses qu'à l'état normal, mais dont le protoplasma granuleux est encore coloré en jaune par le picro-carmin ; enfin un grand nombre de tubes à épithélium ordinaire sécrétant activement le mucus, laissent entrevoir dans la couche protoplasmique des noyaux plus nombreux qu'à l'état normal, inégalement espacés, souvent réunis en groupes de 2 à 3 sur un même point. On ne peut hésiter un instant sur la signification de ces images ; il s'agit évidemment d'une prolifération nucléaire, bientôt suivie de multiplication des cellules épithéliales. A mesure que les cellules de nouvelle génération deviennent plus nombreuses, le protoplasma glandulaire tend à disparaître, et le dernier terme de cette hyperplasie est la transformation du tube sécréteur en un cylindre plein, formé de petites cellules indifférentes, c'est-à-dire le retour à l'état embryonnaire.

La majorité des glomérules sont à l'état normal ; les autres, irrégulièrement distribués dans l'écorce, présentent les divers degrés d'une altération que nous indiquerons sommairement, nous réservant de les décrire à propos de la néphrite. Quelques-uns de ces glomérules se font remarquer seulement par un pointillé rouge très serré, signe de la multiplication de leurs éléments cellulaires ; d'autres ont contracté des adhérences avec la capsule de Bowmann épaissie ; un petit nombre ont subi la transformation fibreuse.

Enfin une troisième lésion consiste dans un léger degré de sclérose interstitielle. A peine visible à l'état normal, le tissu conjonctif intertubulaire s'accuse çà et là par des cloisont rosées de 10 à 20 μ d'épaisseur.

Diffuse dans certaines préparations, à peine indiquée dans d'autres, cette sclérose devient plus apparente dans les petits foyers correspondant à un groupe de tubes à petites cellules rouges ; elle s'attache volontiers aussi au voisinage des glomérules altérés.

En résumé, nous voyons sous l'influence des pyrexies graves et prolongées se manifester dans le rein un état pathologique caractérisé par trois lésions élémentaires, surajoutées à la congestion hémorragique : prolifération cellulaire tendant à la transformation fibreuse dans les glomérules, hyperplasie épithéliale avec tendance atrophique dans les tubes sécréteurs, sclérose diffuse du stroma. Ces lésions atteignent la substance corticale et spécialement les éléments sécréteurs, à l'exclusion des pyramides, où l'on n'observe que les altérations banales de la congestion.

Nous verrons plus loin l'une des grandes formes du mal de Brigth reproduire le même complexus morbide, mais avec une systématisation plus absolue, une localisation plus rigoureuse et une intensité plus grave.

§ 3. *Hyperhémies avec tendance à l'hypertrophie épithéliale.*

Caractères macroscopiques du rein. — Les reins sont plus volumineux, plus mous et plus pâles que dans les formes précédentes. Leur poids est de 350 à 450 grammes et plus ; leur surface est lisse, d'une coloration rouge terne, tirant sur le gris ou sur le jaune, parsemée d'étoiles veineuses. La capsule tendue, se détache aisément ; la glande offre peu de résistance à la section.

La substance corticale est manifestement tuméfiée et d'une coloration pâle relativement à la teinte rouge foncée des pyramides ; cette coloration est rougeâtre, terne, avec une nuance jaunâtre qui tend à prédominer dans les reins très volumineux.

Le dessin du lobule rénal est moins net qu'à l'état normal, les rayons médullaires sont élargis, d'un aspect laiteux, et leur contour indécis se confond insensiblement avec la région labyrinthique. Habituellement, la coloration de la

substance corticale est uniforme : c'est exceptionnellement qu'on y distingue des taches pâles et luisantes, analogues à celles que nous rencontrerons dans le rein de Brigth, mais moins décolorées.

Chez quelques sujets, des mouchetures d'un brun noir ou ocre, dues, comme nous le verrons, à un pigment sanguin, sont disséminées dans les deux substances et donnent à la surface de section un aspect tigré.

Caractères cliniques. — Les circonstances cliniques sont les mêmes que dans la forme précédente. Il s'agit encore de fièvres pernicieuses ou remittentes, de plus ou moins longue durée. Les caractères suivants de l'urine peuvent fournir qnelques indices au diagnostic : l'abondance de l'albumine, la coloration rutilante de l'urine due à la présence des globules sanguins en suspension, enfin la présence dans le sédiment de moules colloïdes.

Caractères histologiques. — L'épithélium présente sur quelques points encore la coloration brune et l'aspect granuleux dus à l'imbibition hématique, mais presque partout cet aspect est remplacé par un autre. Le protoplasma des cellules tend à s'éclaircir ; il perd son aspect granuleux et sombre, devient plus homogène, translucide et un peu réfringent. Les cellules, conservant l'intégrité de leur contour, et devenues 2 ou 3 fois plus volumineuses qu'à l'état normal, remplissent presque complètement la lumière des tubes, bien que le calibre de ceux-ci soit légèrement agrandi. Leur protoplasma renferme habituellement des gouttelettes fines d'une substance un peu réfringente, colorable en jaune rosé par le picro-carmin ; parfois cette substance est accumulée à l'extrémité libre de la cellule en une grosse goutte que limite seulement la membrane propre (*pl.* III, *fig.* 9) ; d'autres fois, elle paraît intimement confondue avec le protoplasma qui prend un aspect homogène, translucide et réfringent, et se colore vivement par le picro-carmin. La lumière des tubes est généralement obstruée par un produit de sécrétion, ayant la forme de gouttelettes, de réticulum ou de moules cylindriques, et présentant les mêmes caractères micro-chimiques que la substance infiltrée dans le proto-

plasma cellulaire. Nous étudierons plus loin la signification de cette sécrétion pathologiqne, que nous appellerons *colloïde*.

Les noyaux des cellules sont manifestement multipliés dans un grand nombre de tubes, et sur quelques points nous retrouvons les tubes remplis de petites cellules rouges qui nous sont déjà connus. Cette prolifération nucléaire peut être discrète et intéresser seulement çà et là, dans le labyrinthe, un segment de tube isolé. D'autres fois, le nombre de ces tubes embryonnaires est plus grand, mais leur répartition dans la substance corticale n'est nullement systématisée ; il n'existe point de démarcation entre les territoires où l'épithélium est tuméfié et ceux où il est hyperplasié. Toutefois, chez certains sujets, l'altération hypertrophique prédomine manifestement dans les tubes droits du rayon médullaire, et l'altération hyperplasique dans le labyrinthe.

Les autres modifications appréciables dans un examen d'ensemble sont peu importantes. La sclérose interstitielle est peu prononcée. Quant aux glomérules, ils sont presque tous vivement colorés et leurs noyaux sont plus serrés qu'à l'état normal ; mais ils ne tendent pas à la transformation fibreuse.

Nous avons noté plus haut, qu'au lieu de l'infiltration pigmentaire profuse des épithéliums, on rencontre assez souvent, disséminées dans la substance corticale, de petites taches brunes ou ocres, bien circonscrites, indiquant que l'hémorragie a lieu sous forme globulaire et en petits foyers. Les taches correspondent, en effet, à un petit nombre de tubes contournés ou droits, obstrués par un thrombus de globules sanguins à divers états d'altération. Quelques-uns de ces globules peu modifiés, sont sphériques et d'une teinte plus brune que celle des hématies normales ; d'autres sont réduits à l'état de grosses granulations rondes ou anguleuses, d'un brun noir ou d'un brun ocre, et entre ces deux états on en trouve une série d'intermédiaires. L'épithélium qui tapisse les tubes au niveau de ces thrombus, renferme de grosses granulations brunes et parfois des globules sanguins encore reconnaissables, bien que rapetissés et sphériques.

Il s'agit donc d'une véritable digestion par les cellules épi-

théliales de globules sanguins échoués et conglomérés, peut-être en raison de leur viscosité, dans quelque point de leur trajet intertubulaire.

Les tubes collecteurs ne renferment point de sang ainsi altéré ; mais un grand nombre d'entre eux sont remplis de globules rouges, bien conservés dans leur forme, probablement extravasés directement dans le tube collecteur.

§ 4. *Des moules des tubes urinifères ; pathogénie et sémiologie.*

Le phénomène le plus apparent dans les diverses formes d'hypherémie que nous venons de décrire, est l'accumulation, dans la lumière des tubes urinifères, de divers produits qui sont charriés au dehors sous la forme de moules cylindriques, et que l'on retrouve dans le sédiment de l'urine. Comme il s'agit d'un phénomène extrêmement général, appartenant aux néphrites et aux dégénérescences du rein aussi bien qu'aux hyperhémies, il nous semble utile, avant d'aborder l'étude de processus plus complexes, de compléter la description de ces moules, et de chercher à nous rendre compte de leur pathogénie ainsi que de leur sémiologie.

Nous avons signalé 3 variétés de moules : moules granuleux ou pigmentaires, moules hyalins, moules colloïdes ; nous en rencontrerons une 4e dans certaines formes de néphrite chronique et de dégénérescence rénale, les moules colloïdes graisseux (*pl.* III, *fig.* 11 à 13).

La substance des moules pigmentaires, différant notablement de celles qui constituent les 3 autres variétés de moules, nous exposerons immédiatement les courtes remarques que nous sommes en mesure de faire à son sujet.

Matières pigmentaires. — C'est un pigment formé de granules arrondis et nullement cristallins, de teinte gris-brunâtre, différant du pigment paludéen proprement dit ou pigment mélanique dont les granules sont noirs et anguleux.

Il ne se produit probablement jamais sans être accompagné d'une formation de matière hyaline ; c'est grâce à son incorporation dans cette dernière, qu'il peut présenter une certaine cohésion et se mouler en cylindres dans les tubes urinifères. Une grande partie du pigment est éliminée par l'urine à l'état amorphe.

La matière pigmentaire se produit sous l'influence des congestions hémoglobinuriques de la glande. Elle est certainement d'origine hématique ; lorsque l'urine en charrie une grande quantité, elle renferme aussi ordinairement de l'hémoglobine en solution ; elle est souvent mélangée dans les tubes urinifères et même dans l'urine avec des globules sanguins.

Elle se forme dans les cellules épithéliales et spécialement dans les cellules des tubes sécréteurs, dont le protoplasma paraît exercer une action réductrice sur l'hémoglobine dont il est infiltré ; elle s'échappe de la cellule, entraînée par le flux hyalin.

Les sédiments de matière pigmentaire s'observent dans l'urine transitoirement chez les malades atteints d'affection rénale chronique et indiquent une congestion passagère du rein ; mais ils sont surtout communs dans les pyrexies graves.

La formation de ce pigment n'est nullement spéciale à l'intoxication paludéenne ; elle peut être réalisée par les conditions pathologiques diverses qui déterminent la dissolution des globules rouges dans le sang. L'élimination de l'hémoglobine par l'émonctoire rénal est accompagnée dans la majorité des cas d'une extravasation plus ou moins abondante de globules rouges. Lorsque l'hématurie existe seule, le sédiment urinaire renferme des moules hyalins et des globules rouges, mais non la matière pigmentaire.

Moules muqueux (hyalins, *colloïdes et colloïdes graisseux*). — Les substances qui constituent ces différentes variétés de moules ont le caractère commun de distiller des cellules épithéliales sous forme de gouttelettes. Ce sont des produits de sécrétion, de l'ordre des mucus. Nous ne ferons que rappeler à ce sujet les travaux de nos prédécesseurs,

Rovida[1], Aufrecht[2], et surtout M. Cornil[3], qui a donné de ce phénomène les descriptions les plus claires et les plus démonstratives. Les préparations obtenues après durcissement dans l'acide osmique, montrant les gouttelettes tantôt disséminées dans le protoplasma de la cellule, tantôt colligées vers le bord libre de la cellule sous la membrane propre qu'elles soulèvent, tantôt enfin libres dans la cavité tubulaire, ne peuvent laisser aucun doute à l'interprétation. Nous avons pu vérifier dernièrement le phénomène de *visu*. Un kyste sous-muqueux de la joue, opéré par M. le professeur Gaujot, nous fut remis immédiatement après l'opération ; il renfermait un liquide mucilagineux, trouble, dans lequel nous vîmes au microscope de grandes cellules épithéliales renfermant de 1 à 5 ou 6 noyaux, et de plus des gouttelettes d'une substance jaune ambré, un peu réfringente, légèrement colorable par le carmin. Pendant l'examen ces gouttelettes se réunissaient en gouttes plus grosses et venaient proéminer à la surface de la cellule en soulevant la membrane propre qui s'amincissait graduellement ; une même cellule présentait 2 ou 3 de ces bosselures. Au bout d'une heure, toutes ces gouttes sphériques ou ovoïdes étaient libres dans le liquide de la préparation, où elles se fondirent peu à peu; les cellules qui les avaient expulsées étaient revenues sur elles-mêmes et 6 à 8 fois plus petites qu'au début de l'observation (*pl.* III, *fig.* 17).

Ces substances, que nous n'essayerons en aucune façon de définir chimiquement, paraissent être les termes très voisins d'une même série, car on passe aisément de l'une à l'autre par une dégradation insensible de propriétés physiques et chimiques.

Toutes sont visqueuses et coagulables. La substance hyaline est fluide, transparente, incolore, molle et souple après sa coagulation, légèrement brunie par l'acide osmique, nullement

[1] Rovida, Ueber das Wesen der Harncylinder (Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. II § 1.)

[2] Aufrech. Die Entstechung der fibrinösen Harncylinder und die parench. Entzundung. *Centralblatt*, 1878.

[3] Cornil. État des cellules du rein dans l'albuminerie. *Journal de l'anat. et de la physiol.*, 1880.

colorée par le picro-carmin. La substance colloïde, de consistance plus épaisse, se coagule en moules rigides et cassants; elle est transparente, d'une teinte jaune hématique faible, fortement brunie par l'acide osmique, colorable en rose par le picro-carmin. La substance colloïde graisseuse est demi-solide, grisâtre, réfringente et opaque, noircie par l'acide osmique, colorée en rouge orangé sombre par le picro-carmin ; elle renferme habituellement de la graisse libre et probablement aussi de la graisse de composition.

La viscosité et la coagulabilité variables de ces substances, font apparaître dans les canaux urinifères, pendant la formation de leurs moules, des images que nous allons indiquer et interpréter rapidement.

Les plus curieuses sont celles auxquelles donne lieu la coagulation de la substance colloïde ; c'est dans des coupes obtenues après durcissement dans l'acide osmique qu'il convient de les étudier (*pl.* III, *fig.* 14). On voit ainsi dans quelques tubes un mince filet occupant l'axe du tube et se rattachant de loin en loin à la surface épithéliale par des prolongements latéraux arciformes; ou bien un véritable réseau à cloisons grêles limitant des espaces aréolaires. Dans d'autres tubes ou dans un autre segment du même tube, le produit de sécrétion est plus abondant; un cylindre commence à se former, dont les bords sont échancrés par une série de fossettes hémisphériques et se rattachent à la bordure épithéliale par des filaments latéraux déliés ; le corps du cylindre lui-même est loin d'être homogène, il est creusé d'un grand nombre de vacuoles sphériques qui sur les coupes fines paraissent vides. Enfin , dans d'autres segments du tube, le cylindre colloïde est complètement formé, tel qu'on le rencontre dans les tubes collecteurs et dans le sédiment de l'urine. Quelquefois la section transversale d'un tube large de Heule montre un moule colloïde, composé d'une partie centrale à contour arrondi, et fortement brunie par l'acide osmique et d'une partie extérieure plus pâle, à contour festonné ou aréolaire (*pl.* III, *fig.* 14, A) ; il est évident qu'un moule formé dans une portion supérieure de l'appareil s'est renforcé dans le segment que nous considérons par l'adjonc-

tion d'une nouvelle couche encore incomplètement coagulée.

Ces fossettes hémisphériques et ces vacuoles intérieures du moule ont été interprétées par M. Cornil (*loc. cit.*), comme étant les empreintes de boules muqueuses dont la substance se serait fondue dans la masse du cylindre, par MM. Malassez et de Sinéty[1], comme étant dues à des altérations, à des dédoublements que subirait dans certaines circonstances la substance même des corps hyalins.

Une expérience très simple nous paraît rendre compte de toutes les circonstanees du phénomène.

Si l'on remplit à moitié un tube de verre étroit d'un mélange d'eau et d'huile, et que l'on renverse le tube après avoir fermé son orifice avec le doigt, les deux liquides, coulant le long des parois, viennent former à la partie inférieure du tube une colonne qui présente toute les variétés d'aspect des moules urinifères. Si l'eau prédomine, la colonne est composée de grosses gouttes aqueuses entre lesquelles est interposé un réticulum huileux ; si l'huile prédomine, l'eau est suspendue dans sa masse en forme de gouttelettes transparentes. Au bout d'un moment de repos, les deux liquides se séparent et forment deux colonnes homogènes superposées.

Ces conditions sont précisément réalisées dans le rein malade, où deux liquides non miscibles, l'urine et la substance muqueuse, sécrétées en même temps, coulent le long de tubes étroits. La substance muqueuse liquide et sans consistance, lorsqu'elle est fraîche, se dispose, si elle est peu abondante, en réseau délicat dans les interstices des gouttes d'urine ; plus abondante, elle forme une masse cylindrique, englobant des gouttelettes d'urine ; les espaces sphériques occupés par l'urine apparaissent dans les coupes sous forme de vacuoles vides. A mesure que le moule chemine dans les voies urinifères et que sa coagulation devient plus complète, il se débarrasse peu à peu des gouttelettes d'urine qui étaient suspendues dans sa masse ; c'est pourquoi dans les tubes

[1] MALASSEZ et DE SINÉTY. Kystes de l'ovaire. *Arch. de Physiol. norm. et Path.*, 1881.

collecteurs, et à plus forte raison dans l'urine émise par la miction, on ne rencontre plus que des moules homogènes et lisses.

La formation des moules de substance colloïde graisseuse est plus simple ; les gouttelettes demi-solides qui se détachent de la couche épithéliale ne se mélangent pas avec l'urine, mais se réunissent dans la lumière pour former des blocs d'aspect mamelonné, qui deviennent ensuite homogènes et régulièrement cylindriques, à mesure que les gouttelettes se fusionnent les unes avec les autres (*pl.* III, *fig.* 15).

S'il s'agit au contraire d'une substance hyaline, très ténue sécrétée sous forme de larges gouttes sans consistance, le brassage de la substance est plus complet, et le contenu des tubes prend l'aspect d'une solution savonneuse battue d'air (*pl.* III, *fig.* 8).

Le siège principal de la formation des substances muqueuses est, comme on l'a vu plus haut, dans les cellules épithéliales à protoplasma strié des tubes contournés et des branches larges de Henle ; mais l'épithélium cylindrique des tubes collecteurs, et même l'épithélium pavimenteux, à protoplasma clair, qui tapisse, ainsi que nous le verrons, quelques tubes des granulations de Brigth dans la néphrite chronique, ne restent pas étrangers à cette formation. Enfin nous verrons que la substance colloïde s'accumule quelquefois dans les glomérules de Malpighi dont elle distend quelques anses ou tout un lobe ; on la rencontre aussi dans la lumière des gros vaisseaux sanguins, avec l'aspect aréolaire que nous avons décrit dans les tubes urinifères. Nul motif ne nous porte à admettre qu'elle ait pénétré dans les vaisseaux par effraction, à la suite de la déchirure de la paroi d'un tube glandulaire ; elle a pris naissance sur place, sécrétée probablement par les cellules endothéliales de la paroi des vaisseaux, cellules que bien d'autres réactions pathologiques rapprochent des cellules épithéliales. Le rein n'est point d'ailleurs le seul organe où elle prenne naissance ; les glandes muqueuses du col de l'utérus, dans diverses affections de cet organe, renferment des globules colloïdes, libres ou fusionnées en moules sphéroïdes. Dans l'adénome fibreux de la mamelle, nous avons

vu les tubes et acini glandulaires remplis d'une substance colloïde, jaunâtre, que nous avons pu extraire sous forme de longs cylindres ramifiés.

La sécrétion d'une substance muqueuse doit donc être considérée comme un phénomène pathologique commun, non seulement aux épithéliums glandulaires de toute qualité, mais encore aux épithéliums cylindriques de revêtement et à l'endothélium des vaisseaux sanguins.

Dans une note communiquée à la Société de Biologie, en novembre 1880 (*Gazette médicale de Paris*, 1880] n° 49), nous avons indiqué, en outre, que cette sécrétion est un phénomène physiologique dans le rein de l'embryon et dans le corps de Wolf, et qu'elle devient plus abondante sous l'influence des conditions pathologiques les plus diverses. Ces conditions seront précisées dans le cours même de ce travail.

Nous n'avons qu'une dernière remarque à faire au sujet des conséquences qu'elle entraîne au point de vue de la nutrition des éléments qui en sont le siège. Lorsque la sécrétion muqueuse s'effectue avec modération, dans des conditions physiologiques ou sous des influences pathologiques légères, elle n'entraîne pas de modifications notables dans la structure et dans la vitalité de la cellule. Mais il n'en est pas de même lorsque, liée à des processus aigus ou chroniques, elle acquiert une intensité excessive ou une durée prolongée. Dans les raptus congestifs intenses, tels que nous les avons décrits au paragraphe 1er, la cellule épithéliale, tuméfiée par le plasma exsudé des vaisseaux dont elle modifie à peine la composition, se rompt et répand dans la lumière du tube, en même temps que la substance hyaline, son propre protoplasma mélangé avec le pigment sanguin. Dans la néphrite granuleuse aiguë, la substance colloïde, élaborée encore avec abondance, mais plus visqueuse, s'accumule en gouttelettes distinctes dans le protoplasma des cellules épithéliales, qui acquièrent des dimensions considérables ; elles s'échappent de la cellule, une par une, par un mécanisme de sécrétion régulière. Enfin, dans les granulations de la néphrite chronique, dans certaines dégénérescences du rein, la substance colloïde, plus parcimonieuse,

plus consistante, devenue graisseuse, infiltre diffusément le protoplasma des cellules et s'en détache en petits fragments, moins par une sécrétion proprement dite, que par un morcellement dont le dernier résultat est l'élimination complète du protoplasma dégénéré.

Considérée dans ses modalités diverses, la formation de la substance muqueuse dans les tubuli nous apparaît ainsi, tantôt comme le résultat de l'exsudation d'un plasma, à peine modifié dans son rapide passage à travers la cellule épithéliale, tantôt comme le produit d'une sécrétion régulière, tantôt comme le déchet d'un protoplasma dégénéré. Les auteurs qui ont rapporté la genèse des moules urinaires soit à l'exsudation d'un plasma sanguin, soit à une dégénérescence de l'épithélium, soit à une sécrétion, ont vu les uns et les autres un aspect particulier du phénomène et exprimé une part de la vérité.

CHAPITRE II.

LES NÉPHRITES. — LA NÉPHRITE GLOMÉRULAIRE.

Nous désignons sous le nom de néphrite les processus qui évoluent avec le cortège symptomatique de la maladie de Bright, ou qui présentent des lésions comparables à celles qu'on observe dans la maladie de Bright.

Nous disons : les *processus*, marquant ainsi que dans la contestation encore pendante entre les unicistes et les pluralistes, nous prenons parti pour ces derniers. Notre dichotomie n'est point toutefois conforme à celle qui a prévalu dans notre littérature classique.

La plupart des auteurs français sont restés fidèles à la nomenclature établie par la pathologie cellulaire de Virchow, distinguant une néphrite parenchymateuse, où prédominent les altérations ordinairement hypertrophiques de l'épithélium, et une néphrite interstitielle, qui aboutit à l'atrophie par le progrès d'une néoplasie conjonctive interstitielle.

Cette division a trouvé d'autant plus de faveur chez les

médecins, que la clinique avait appris à reconnaître deux formes à la maladie de Bright : l'une, caractérisée par un début franc, la rareté de l'urine et sa richesse en albumine, l'abondance et la précocité des hydropisies, coïncidait fréquemment avec le gros rein blanc ; l'autre, plus chronique et plus insidieuse, ne donnant lieu qu'à une albuminurie faible et intermittente, à des hydropisies tardives et passagères, se révélant par des troubles fonctionnels extra-rénaux, cardiaques, oculaires, encéphalopathiques, coïncidait fréquemment avec le rein contracté.

Nos conceptions doctrinales s'étant incessamment modifiées avec le progrès des recherches histologiques, il semble nécessaire aujourd'hui de reprendre la question, en se plaçant au point de vue purement descriptif des premiers observateurs, et d'établir clairement le bilan des lésions avant d'en entreprendre l'analyse.

L'anatomie pathologique macroscopique est pour ainsi dire l'introduction à l'histologie pathologique. Les altérations massives qu'elle constate s'imposent à l'attention, et sont moins sujettes à controverse que les observations plus fines du microscope, au moins dans l'état actuel de la science. C'est peut-être la raison qui a engagé M. Charcot à faire usage dans sa nomenclature des néphrites des dénominations empruntées aux caractères macroscopiques du rein.

Il faut reconnaître toutefois, que l'aspect extérieur du rein brightique comporte de nombreuses variétés.

L'auteur le plus récent qui ait exposé une systématisation des néphrites, Carl Weigert [1], fait remarquer, qu'au point de vue du volume, les reins brightiques sont tantôt très volumineux, tantôt normaux, tantôt légèrement atrophiés, tantôt enfin fortement atrophiés. Dans chacun de ces types, le rein varie en outre de coloration, tantôt rouge ou bigarré, tantôt pâle et jaunâtre. L'auteur, uniciste, mais non à la manière de Rayer, admet que chacun de ces aspects macroscopiques correspond, non à un stade, mais à un mode particulier du processus uni-

[1] C. Weigert. Die Bright'sche Nieren erkrankung vom path. anat. Stand punkte. Sammlung Klinischer Vortrage, 1879.

que, défini par la durée, l'intensité et la distribution de l'hyperhémie, ainsi que par l'intensité de la dégénération graisseuse des éléments anatomiques.

Une subdivision aussi complexe, sans projeter une vive lumière sur l'histoire de la néphrite, montre du moins quel grand nombre de faits restent étrangers à la dichotomie classique.

Les faits que nous avons recueillis en Algérie ne nous ont laissé aucun doute sur l'extrême variété d'aspect que peut présenter le rein brightique. Mais, dépendant d'une même cause générale, l'impaludisme, ces faits étaient aisément comparables entre eux ; et comme la mort était souvent amenée par des conditions étrangères à l'affection rénale, nous pouvions observer non seulement les désordres ultimes d'un processus, mais encore une série d'altérations échelonnées dans les stades successifs de son évolution.

C'est ainsi que nous avons été amenés à distinguer deux séries de lésions se rapportant chacune à un processus distinct :

1° Dans une 1re série, les sujets ayant succombé à un mal de Bright aigu, nous trouvions des reins volumineux, rouges, fermes et lisses, correspondant histologiquement à une néphrite glomérulaire. Dans un stade plus avancé, les reins diminuaient graduellement de volume, conservant un aspect lisse et une coloration rouge uniforme, avec une consistance de plus en plus ferme; le microscope y reconnaissait une sclérose envahissante, ayant pour point de départ les glomérules. Enfin, chez d'autres sujets, les reins étaient atrophiés, très durs, lisses ou à peine chagrinés à la surface ; leur coloration, d'un rouge moins vif, virait au brun opaque ; l'examen histologique constatait une sclérose diffuse très prononcée ;

2° Dans une 2e série de faits, les reins correspondant à une maladie de Bright aiguë, étaient beaucoup plus volumineux que dans le cas précédent, mous, parsemés de granulations jaunâtres plus ou moins proéminentes sur un fond hyperhémié. Entre ce gros rein granuleux et le petit rein rouge, dur et granuleux, que nous rencontrions dans les

formes chroniques de la maladie, une série d'états intermédiaires marquaient la filiation, et nous permettaient de reconnaître les progrès d'un seul et même processus.

Le premier processus sera décrit sous le nom de *néphrite diffuse* ou *glomérulaire;* le deuxième sous le nom de *néphrite à granulations de Bright.*

NÉPHRITE DIFFUSE OU GLOMÉRULAIRE.

§ 1er. *Forme aiguë.*

Cette forme du processus brightique n'est pas nouvelle dans la science. Klebs[1] a consacré un paragraphe des plus intéressants à la glomérulo-néphrite ; c'est à la suite de la scarlatine qu'il a vu se développer les cas les plus nets de cette affection, et il n'est pas en mesure d'affirmer si elle peut se développer dans d'autres circonstances. Cohnheim[2] lui attribue une étiologie plus diverse ; il a rencontré la glomérulo-néphrite dans la scarlatine, la diphtérie, la fièvre récurrente, la pneumonie, l'érysipèle ; le type le plus pur a été constaté chez un homme à qui on avait badigeonné la peau avec du pétrole pendant plusieurs semaines avant la mort. Les faits que nous allons rapporter montrent que la néphrite glomérulaire est commune dans l'impaludisme et plusieurs faits observés en France, dans des conditions étiologiques variées, nous font penser qu'il s'agit d'un processus très général, ayant ses conditions déterminantes non dans le facteur étiologique, mais dans les propriétés réactionnelles de la glande.

Caractères cliniques. — Dans sa forme aiguë, la néphrite se déclare toujours dans la première période de l'impaludisme, à une époque où l'organisme est encore assez robuste pour faire les frais d'une phlegmasie franche, et où la congestion permanente du rein que nous avons étudiée au chapitre précédent lui dispose un terrain favorable.

[1] Klebs. Handbuch der *patholog. anatomie.*
[2] Cohnheim. Vorlesungen uber Allgemeime Pathologie. Bd II, S. 825.

Elle survient à titre de complication, parfois avec la circonstance notoire d'un refroidissement, dans le cours d'une fièvre intermittente ou rémittente dont on ne prévoyait pas la gravité. Franche dans son début, elle évolue dans le cours de quelques jours à quelques semaines, avec l'appareil symptomatique de la maladie de Bright.

Klebs signale dans la glomérulo-néphrite l'œdème faible de la face, la soudaine et souvent totale suppression de la sécrétion urinaire, l'apparition précoce d'accidents urémiques qui peuvent amener la mort en 12 ou 24 heures. Nous n'avons pas observé de forme aussi rapide, et les symptômes ne nous ont offert aucun tableau constant.

Dans certains cas (Obs. I), les symptômes sont ceux que l'on attribue généralement à la néphrite aiguë parenchymateuse : anasarque considérable et rapidement développée ; urine rare, couleur de bouillon ou sanguinolente, fortement albumineuse, déposant des cylindres hyalins et pigmentaires, des leucocytes et des globules sanguins, dyspnée en rappprt avec la congestion, la fluxion ou l'œdème des poumons ; terminaison par le progrès de l'hydropisie, ou par des complications phlegmasiques ou gangréneuses.

Dans d'autres cas, les troubles de la sécrétion urinaire sont plus irréguliers (Obs. II). L'urine ordinairement claire, abondante et peu albumineuse, ne renfermant que quelques cylindres hyalins, se supprime parfois brusquement ou devient le véhicule de décharges hématuriques, ou hémoglobinuriques qui durent plusieurs jours. Les œdèmes sont partiels et mobiles. De bonne heure apparaissent les troubles réactionnels du cœur, les symptômes de la rétinite brightienne, et parfois, coïncidant avec la suppression de l'urine, de graves accidents urémiques.

Dans l'une et l'autre forme, des accès de fièvre intermittente, la tuméfaction du foie et de la rate, la mélanémie et l'ictère hémaphéique donnent la marque de la cause spécifique paludéenne.

OBS. I. — *Maladie de Bright paludéenne; durée 8 à 9 semaines. Néphrite glomérulaire.*

Venet, engagé volontaire au 3e régiment de zouaves, 19 ans, entré à l'hôpital de Philippeville le 16 avril 1877.

Envoyé en détachement à Aïn Mokra, lieu très insalubre, dans les premiers jours de février, il y contracte une fièvre intermittente à accès quotidiens, compliquée de bronchite. Un mois après se déclarait une anasarque avec albuminurie. Le 14 avril, le malade quitta l'hôpital de Bône où il avait été soigné, muni d'un congé de convalescence. Mais la fièvre s'étant déclarée pendant la traversée, il fut débarqué à Philippeville, et entra à l'hôpital de cette ville le 16.

État actuel. — Légère anasarque, pâleur des téguments, coloration terne et terreuse de la face, rapide alopécie. Bronchite généralisée. Bruit de rape intense à la pointe du cœur et au 1er temps; pas de troubles visuels. Urine boueuse, d'un rouge sale, mesurant un litre, renfermant de l'hémoglobine, déposant un sédiment gris rougeâtre, très abondant; le sédiment se compose d'une matière granuleuse hématique, amorphe ou moulée en longs cylindres, de moules hyalins pâles dans lesquels sont incorporés de la matière pigmentaire, des leucocytes, des hématies et quelques cellules épithéliales pigmentées.

Les jours suivants, on note à différentes reprises des accès de fièvre violents, accompagnés d'hématurie, puis une fièvre continue à accès subintrants. Toux incessante avec crachats striés de sang; dyspnée considérable; anasarque rapidement accrue; faiblesse profonde. Mort le 7 mai.

Autopsie.

A l'ouverture du corps, s'écoule une abondante sérosité des cavités pleurales, péricardique, abdominale; les séreuses ne présentent aucun vestige d'inflammation.

Reins. — Augmentés dans leurs trois dimensions, pesant ensemble 408 grammes. — Le rein droit, plus volumineux que son congénère, est d'une coloration rouge au premier aspect; en l'examinant de plus près, on remarque à sa surface une mosaïque de petits polygones blanchâtres, régulièrement disséminés sur le fond rouge (rein bigarré). La capsule n'est pas adhérente; la consistance de la glande est un peu plus ferme qu'à l'état normal. Sur la surface de section, l'épaisseur de la couche corticale est médiocrement augmentée; on y distingue la régulière alternance des rayons médullaires d'une pâleur opalescente comme à l'état normal, et des cônes labyrinthiques plus rouges qu'à l'ordinaire; les glomérules sont très apparents, hyperhémiés.

Le rein gauche, plus petit, plus résistant à la pression et à la section, a une couleur rouge plus uniforme, mais plus terne; la capsule se détache avec quelque peine; la surface de section présente une

diminution relative de l'épaisseur de la substance corticale; les glomérules semblent moins nombreux qu'à l'étal normal. On peut déjà prévoir par ces caractères que la sclérose est plus avancée que dans le rein congénère.

Cœur.— 365 grammes, hypertrophie notable de la paroi du ventricule gauche, dont la cavité est vide, et les valvules saines. Ventricule droit un peu dilaté, et rempli de caillots mous.

Poumons.— Œdème des parties déclives, avec pneumonie lobulaire, confinant à l'hépatisation; bronches remplies d'une écume rosée. Ganglions du médiastin très tuméfiés, ramollis, rouges et pigmentés de noir.

Rate. — 340 grammes, ferme, rouge, violacée; avec marbrures mélaniques.

Foie. — 2,000 grammes, congestionné, mélanémique, consistance ferme; surface de section finement mamelonée.

Obs. II. — *Maladie de Bright paludéenne, durée 3 mois; urémie grave et précoce; rétinite; néphrite glomérulaire.*

Guyon, 37 ans, militaire condamné aux travaux publics, occupé depuis un an, aux travaux de la mine d'Aïn Mokra; pas de maladies antérieures; entré à l'hôpital de Bône le 2 juillet 1875, se disant malade depuis 5 jours.

Les symptômes sont ceux d'une fièvre rémittente paludéenne qui ne paraît pas exceptionnellement grave; la fièvre cède assez promptement au traitement quinique, et le malade paraît entrer en convalescence, lorsque le 23 juillet, très subitement, se déclare une anasarque avec albuminurie. Quelques jours après, l'urine devient rare; une céphalée gravative, des troubles visuels, des vomissements annoncent un état urémique qui se manifeste dans la nuit du 30 au 31 par une violente attaque éclamptique; les convulsions épileptiformes se succèdent presque sans interruption pendant 48 heures; la crise est jugée dans la matinée du 2 août par l'émission d'une urine abondante. peu colorée, trouble, laissant déposer des cylindres hyalins, des leucocytes, et des cellules épithéliales infiltrées de granulations réfringentes.

Après quelques jours d'accalmie, accès de fièvre, d'abord tierces, puis quotidiens, plusieurs accompagnés d'hématurie ou d'hémoglobinurie.

A partir du 11 septembre jusqu'au 22, nouvelle série d'accès éclamptiques, précédés de céphalée et de troubles visuels. Durant cette période, l'anasarque est peu prononcée; l'urine, copieuse et pâle, se trouble à peine par l'action de la chaleur et de l'acide nitrique. Aucun symptôme cardiaque.

Du 1er au 6 octobre, fièvre continue à accès subintrants, accompa-

gnés de l'émission d'une urine brune, renfermant peu de globules et d'albumine, mais un abondant dépôt de matière granuleuse brunâtre.

A dater de ce jour, les forces du malade déclinent rapidement; l'amblyopie est très prononcée; l'urine est abondante (2 à 3 litres), claire, à peine albumineuse; l'anasarque diminue, puis disparaît assez brusquement; la diarrhée s'établit, les traits s'altèrent. La mort a lieu le 6 novembre.

Autopsie.

Les *reins* pèsent ensemble 345 grammes, faiblement augmentés de volume; la surface, d'une coloration ardoisée sombre, présente des élevures blanchâtres, larges comme une pièce de 1 franc, qui paraissent, à la loupe, composées d'une agglomération de mamelons blanchâtres cerclés de rouge ou de noir. Au niveau de ces îlots, la capsule est adhérente; ailleurs elle se détache aisément. La consistance de la glande est ferme, sans dépasser celle d'un rein normal. La section médiane montre la substance corticale tachetée de différentes nuances, ocre, rouge brun, ardoisé; dans quelques endroits non pigmentés, le parenchyme est pâle, terne et opaque. Quelques portions de la substance corticale en forme de triangle dont la base correspond aux bosselures mentionnées plus haut, font saillie sur la coupe, et montrent à la loupe un semis granuleux blanchâtre, se détachant sur un fond hyperhémié ou pigmenté.

Les pyramides sont congestionnées; la zone limitante notamment se fait remarquer par sa coloration rouge sombre et ardoisée.

Cœur. — Pèse 372 grammes, hypertrophie considérable du ventricule gauche dont la paroi atteint l'épaisseur de 15 à 20 millimètres; ventricule droit normal, valvules saines.

Poumons. — Pigmentés ; œdème des parties déclives.

Encéphale. — Pâle, ramollissement du corps calleux, de la voûte à trois piliers et des parois ventriculaires; liquide ventriculaire abondant. Coloration grisâtre, ardoisée des méninges, sans hémorragie.

Foie. — Petit, noir, lisse, pesant 1,310 grammes.

Rate. — Poids 352 grammes, noire et molle.

Péritoine. — Coloration ardoisée.

Muqueuse de l'iléon et de l'estomac. — Pas d'érosions ni d'ulcérations, pas de catarrhe; quelques taches mélanotiques. Nombreuses ulcérations lenticulaires à contour arrondi ou festonné dans l'S iliaque et le rectum.

Globes oculaires. — La pupille est entourée de petites taches opalines, rondes ou irrégulières, pas d'œdème ni de décollement de la rétine, pas d'hémorragies.

Caractères macroscopiques. — Le poids des deux reins, notés dans 4 observations, est de 345, 360, 400 et 450 gram-

mes, c'est-à-dire qu'il est compris entre 350 et 450 grammes.

La surface de la glande est lisse, sans bosselures ; la capsule peut, dans les cas où la durée a été longue, être épaissie et se détacher avec quelque peine, entraînant quelques parcelles de tissu glandulaire. La coloration extérieure est parfois uniformément rouge ou d'un gris terne tirant sur le rouge ; d'autres fois, elle a l'aspect d'une mosaïque formée de petits polygones relativement pâles, disposés régulièrement sur un fond rouge. La consistance est peu différente de la normale, plutôt augmentée que diminuée. La section médiane permet de constater que la substance corticale est médiocrement épaissie ; on y distingue assez nettement, à l'aide de la loupe, la configuration lobulaire. Les rayons médullaires, peu élargis et finement striés, ont seulement une coloration plus brune qu'à l'état normal. La portion labyrinthique a une coloration rougeâtre ou gris rougeâtre terne ; exceptionnellement, comme dans l'observation I, elle est nuancée de toutes les teintes de l'ecchymose ; le lavage, le séjour prolongé d'un fragment dans l'eau ou l'alcool au tiers, ne modifient pas cette coloration qui tient évidemment à l'imbibition des épithéliums par un pigment hématique. Les cônes labyrinthiques sont la plupart traversés par un gros filet rouge, correspondant à l'artériole interlobulaire hyperhémiée. De part et d'autre de cette artériole se voient les glomérules, beaucoup plus volumineux qu'à l'état normal, les uns injectés et rouge sombre, les autres exsangues et opalins.

Dans l'observation II, qui diffère à plusieurs égards de toutes les autres, on remarquait dans la substance corticale des groupes de granulations blanchâtres, du volume d'un grain de mil, saillantes sur la surface de section, et entourées d'une zone ecchymotique. Ces granulations siégeaient dans les cônes labyrinthiques, et refoulaient de part et d'autre les rayons médullaires, en les faisant dévier de leur direction rectiligne. Nous verrons qu'elles correspondaient à de petits foyers inflammatoires péri-glomérulaires.

Dans toutes les observations, les pyramides ont une teinte rouge sombre, surtout prononcée au niveau de la zone limitante. On y distingue, à l'aide de la loupe, des filets rouge

sombre ou ocreux, correspondant à des infarctus hémorragiques intratubulaires.

En général, le rein paraît d'autant plus petit, plus ferme, que le processus a une plus longue durée ; en même temps, la capsule s'épaissit et devient adhérente, l'hyperhémie s'efface pour laisser apparaître la coloration terne, gris rougeâtre, due à l'imbibition pigmentaire. La comparaison des deux reins inégalement affectés de l'observation I, s'il ne s'agit pas d'un simple résultat cadavérique, permet de penser que l'hyperhémie, après avoir été générale, se restreint dans le domaine labyrinthique, donnant ainsi à la surface du rein l'apparence d'une mosaïque, puis se dissipe complètement, en sorte que la substance corticale présente une coloration diffuse, terne, pigmentaire, relativement pâle.

Examen histologique. — Une vue d'ensemble des préparations, lorsqu'il s'agit d'un processus très aigu, ne montre au premier abord que les lésions banales de l'hyperhémie, la dilatation du réseau capillaire du labyrinthe, la teinture hématique des épithéliums, l'obstruction des tubes urinifères par des produits de sécrétion hyaline, par une matière granuleuse et par des globules sanguins.

Une attention plus soutenue découvre bientôt des lésions plus importantes, circonscrites en très petits foyers. Çà et là, au pourtour immédiat d'un glomérule, existe une petite zone dont la coloration carminée fait contraste avec le fond brunâtre et opaque de la préparation. On distingue dans ce petit foyer le glomérule agrandi et surchargé de petites cellules, et tout autour de lui une ou deux rangées de tubes urinifères diminués de calibre et remplis de petites cellules rougies par le carmin. D'autres glomérules sont transformés en pelotons fibreux ; d'autres enfin sont simplement dilatés et hyperhémiés.

L'examen à l'aide d'un fort grossissement nous permettra d'analyser ces différentes lésions, en commençant par celle des glomérules.

Glomérules. — Il est peu de glomérules normaux. Les moins altérés sont remarquables par leur grande dimension ; ils remplissent exactement la cavité de Bowmann, dont le diamètre dépasse au moins du tiers le diamètre normal ; leur

section montre un champ serré de petites cellules, laissant à peine entrevoir le contour des anses capillaires. Dans les préparations obtenues sur des fragments qui ont séjourné plusieurs jours dans la liqueur de Müller, avant d'être durcis par la gomme et l'alcool, et dans lesquelles l'injection naturelle du système vasculaire est bien conservée, on peut s'assurer que l'injection est très irrégulière dans ces glomérules hyperplasiés, et que quelques anses seulement sont distendues par le sang, les autres exsangues.

La capsule de Bowmann est ordinairement épaissie, et formée d'un feutrage de fibres conjonctives infiltré de petites cellules ; parfois elle conserve un revêtement interne de cellules plates, plus nombreuses qu'à l'état normal; mais, sur bien des points, elle a contracté des adhérences partielles ou totales avec le glomérule. Ainsi est formé un peloton de tissu embryonnaire dans lequel toute démarcation entre la capsule et son contenu est devenu impossible.

A un degré plus avancé, une substance fondamentale rosée s'insinue entre les petites cellules, qui diminuent graduellement de nombre, jusqu'à ce que le peloton tout entier soit transformé en un nodule fibreux qui s'atrophie de plus en plus (*pl.* I, *fig.* 1, 3, 4).

On peut se demander quels sont, dans le glomérule, les éléments qui prolifèrent? Klebs suppose que ce sont les cellules du tissu conjonctif délicat, interposé entre les anses capillaires, et pense avoir constaté, dans les glomérules dissociés avec des aiguilles fines, que les noyaux petits et *anguleux* (?) dont le glomérule est surchargé, sont situés dans les interstices des capillaires dont la paroi n'est pas altérée. Nous n'avons obtenu aucune image satisfaisante à l'aide de la dissociation. Dans les coupes obtenues après durcissement et notamment dans celles qui conservent l'injection naturelle. les anses de la périphérie et toutes celles qui sont isolées, nous ont toujours paru recouvertes de noyaux assez serrés pour se toucher, au lieu d'être clairsemés comme à l'état normal. Aussi pensons-nous que c'est la paroi capillaire elle-même et non le stroma interstitiel qui, sous l'influence de l'inflammation, revient à la structure embryonnaire.

Foyers périglomérulaires. — L'inflammation ne reste pas habituellement circonscrite au glomérule; elle se propage autour de lui dans une zone comprenant une ou plusieurs rangées de sections de tubes contournés. S'il s'agit d'un cas très aigu, l'altération consiste seulement dans une modification de l'épithélium des tubes, dont le calibre est à peine amoindri; les cellules épithéliales se sont multipliées en se dépouillant graduellement de leur protoplasma granuleux et se sont transformées en petites cellules cubiques colorées en rouge par le picro-carmin. Si la lésion est plus avancée, les tubes urinifères diminuent graduellement de calibre, se réduisent à des colonnettes cellulaires sans lumière apparente, pendant que le tissu conjonctif péricapsulaire et intertubulaire s'épaissit et se charge de cellules rondes, probablement migratrices, colorées en rouge plus sombre que les noyaux épithéliaux (*pl.* 1, *fig.* 1).

Dans l'observation II, cette migration de cellules lymphatiques dans le tissu conjonctif périglomérulaire, atteignait une intensité exceptionnelle, et donnait lieu à la formation de granulations blanchâtres, visibles à l'œil nu, et saillantes sur la surface de section de la glande. Dans les coupes, ces petits foyers embrassant dans leur section deux ou trois glomérules, montraient un champ serré de cellules rondes, au sein duquel les sections de tubes contournés apparaissaient, les unes comprimées et rétrécies, les autres bourrées elles-mêmes de cellules rondes.

Lésions diffuses. — Indépendamment de ces foyers de sclérose periglomérulaire, le parenchyme rénal ne présente que des lésions peu importantes à signaler.

Les tubes contournés et les tubes larges de Heenle ont leur calibre normal. L'épithélium, imprégné de pigment hématique et légèrement tuméfié, présente les divers aspects caractéristiques de la sécrétion muqueuse, c'est-à-dire le renflement vésiculeux ou le contour déchiqueté de son bord libre. La lumière des tubes renferme des globes ou des moules cylindriques hyalins et de la matière pigmentaire, de couleur brunâtre, dissociée ou incorporée dans les moules hyalins; çà et là quelques tubes contournés ou droits sont obstrués par des thrombus

de globules rouges ou de leucocytes; les moules colloïdes font ordinairement défaut.

Une hyperhémie intense distend le réseau capillaire dans toute l'étendue de la région labyrinthique, et particulièrement au voisinage des foyers périglomérulaires. Les gros troncs veineux de la zone limitante sont gorgés de sang et renferment une proportion insolite de globules blancs. Enfin dans les pyramides, nombre de tubes collecteurs renferment des infarctus hémorragiques, composés de globules frais ou déjà modifiés.

§ 2. — *Formes chroniques.*

Si l'on voulait fixer arbitrairement une limite, deux à trois mois, par exemple, à la durée de la néphrite aiguë, et désigner sous le nom de néphrite chronique les cas dont la durée a été plus longue, on s'exposerait à séparer des faits absolument comparables au point de vue de la nature et de l'étendue des lésions. La durée du processus n'est, en effet, qu'un des facteurs du résultat anatomique; la rapidité de la marche en est le second. Nous possédons des faits, terminés en six à huit semaines, qui nous ont montré des lésions plus étendues et plus avancées que celles des observations rapportées plus haut, dont la durée a pu dépasser quatre mois.

Ce sont les phases avancées du processus anatomique que nous avons dessein de décrire dans ce chapitre, et s'il fallait une marque de différenciation avec la néphrite aiguë, nous la trouverions dans l'induration et l'atrophie partielle ou totale de la glande.

Cette réserve au sujet de la durée du processus nous est d'ailleurs commandée par la nature même des faits qui serviront de base à notre analyse. Les lésions de la néphrite chronique se développent en effet insidieusement dans le cours d'un impaludisme chronique, et sont révélées parfois inopinément à l'autopsie (Obs. III). D'autres fois des accidents éclamptiques ultimes manifestent presque soudainement une lésion déjà très avancée (Obs. V); chez d'autres sujets enfin,

l'albuminurie est apparue à une époque indéterminée dans le cours d'une anasarque plusieurs fois récidivée (Obs. IV).

Caractères macroscopiques du rein. — La néphrite chronique est parfois un processus éminemment inflammatoire, très étendu et marchant vite, entraînant la majeure partie des éléments de la substance corticale à une prolifération embryonnaire, et déterminant la mort avant que la transformation en tissu conjonctif soit parachevée.

Les reins sont diminués de volume et de poids; leur surface est lisse ou finement chagrinée, sans granulations de Bright, sans kystes; la capsule faiblement épaissie et adhérente; la coloration variable, ordinairement d'un rouge plus terne que dans la néphrite aiguë. La consistance est ferme, sans être coriace. Sur la surface de section, la substance corticale est diminuée d'épaisseur et laisse voir moins nettement qu'à l'état normal la démarcation entre les bandelettes médullaires et la portion labyrinthique. L'aspect général est celui d'un pointillé de très petits mamelons gris ou brunâtres, ternes (correspondant aux portions du parenchyme non sclérosées), légèrement saillants, sur un fond plus translucide et hyperhémié. Le nombre des glomérules visibles à la loupe est manifestement diminué.

L'observation suivante, pur document anatomique, est intéressante en ce qu'elle montre, réunis chez un même sujet, l'induration lisse des reins et celle du foie, dont la suite de ce travail fera ressortir l'étroite analogie.

Obs. III. — Le 24 février 1879, nous fûmes invités à faire l'autopsie d'un Maltais, voiturier de profession, qui avait succombé la veille à l'hôpital civil de Constantine. Cet homme, ancien fébricitant, hydropique, avait subi 66 fois la paracentèse abdominale, et la quantité de liquide extrait dans ces multiples opérations s'élevait à un total de 1,044 litres. La mort était survenue le lendemain de la 66e ponction.

Les *reins* pèsent ensemble 270 grammes; petits, lisses, d'une couleur uniforme café au lait, avec quelques étoiles vasculaires; capsule un peu épaissie et adhérente; consistance coriace. Atrophie notable de la substance corticale dont la surface de section présente un aspect finement chagriné par suite de la proéminence de petites taches brun clair, opaques, grosses au plus comme des têtes d'épingles, sur un fond plus translucide et hyperhémié. Les pyramides ont une apparence normale.

Cœur. — Hypertrophie notable de la paroi du ventricule gauche avec dilatation de la cavité ventriculaire, sans lésion d'orifice.

Cavité abdominale. — Ascite, traces de péritonite chronique; adhérences fibro-celluleuses unissant entre elles les anses intestinales.

Foie. — Adhérent au diaphragme, diminué de volume, lisse, très ferme et résistant à la section, pesant 1,030 grammes. La surface de section montre, au sein d'un tissu blanchâtre, opalescent ou rosé, très dense, quelques granulations brunâtres, non saillantes, de forme irrégulière.

Rate. — 1,400 grammes, très volumineuse, d'une consistance coriace, d'une teinte noire assez prononcée; capsule épaissie.

Poumons. — Œdémateux, sans autre lésion.

Ces formes généralisées sont relativement rares; bien plus fréquemment la sclérose est circonscrite en foyers d'étendue et de configuration variables, où elle atteint le degré ultime de la transformation fibreuse, tandis que le reste de la glande ne présente que les altérations dépendantes de l'hyperhémie et l'atrophie de quelques glomérules isolés.

Les deux observations suivantes montreront chacune un des modes de répartition les plus usuels des foyers de sclérose.

OBS. IV. — Un homme d'une quarantaine d'années, ancien fébricitant, ayant une hydropisie considérable, plusieurs fois récidivée et des urines albumineuses depuis une époque indéterminée, succomba le 6 octobre 1875, à l'hôpital de Bône, par œdème du poumon.

L'autopsie montra, outre les suffusions séreuses généralisées, une mélanémie intense, des lésions purement congestives du foie et de la rate, l'hypertrophie du cœur, et les lésions rénales suivantes :

Reins. — Volumineux; pesant ensemble 355 grammes; rouges; surface lisse, avec quatre ou cinq dépressions de l'étendue d'une pièce de 50 centimes à 1 franc. Au niveau de ces dépressions, la capsule est épaissie et très adhérente; partout ailleurs elle se détache aisément.

Sur la coupe, la substance corticale a une épaisseur à peu près normale dans les régions dont la surface est lisse, tandis qu'elle est diminuée d'un tiers ou de moitié dans les régions correspondant aux dépressions de la surface et atteintes de sclérose. Il existe ainsi quatre ou cinq foyers de configuration irrégulière, intéressant la substance corticale dans une partie ou dans la totalité de son épaisseur, et pouvant pénétrer jusque dans la substance médullaire ; ils sont constitués par un tissu rougeâtre, translucide, très résistant à la section, semblable à du tissu de cicatrice.

En dehors de ces foyers, le parenchyme a une consistance normale ou légèrement augmentée et d'une coloration uniforme brun-rouge, ne s'effaçant point par le lavage, telle qu'on l'observe dans les congestions chroniques. Le nombre des glomérules visibles à la loupe paraît moindre qu'à l'état normal.

Les pyramides ne montrent d'autres lésions que des stries rouge sombre, correspondant à des hémorragies intra-tubulaires.

Dans l'observation suivante, la sclérose au lieu d'être répartie en foyers isolés les uns des autres et pénétrant plus ou moins profondément dans la substance corticale et jusque dans les pyramides, est étendue uniformément en couche mince à toute la superficie de la substance corticale.

Obs V. — Le sujet était un indigène, âgé de 35 ans environ, ancien fébricitant, très adonné à l'ivrognerie. Il entra à l'hôpital de Bône le 5 janvier 1876, pour une bronchite chronique avec palpitations du cœur. L'affection rénale était méconnue, lorsque se déclarèrent une série de crises épileptiformes dont la dernière entraîna la mort le 30 janvier.

L'autopsie montra une bronchite chronique avec foyers multiples de bronchectasie, une congestion intense de l'encéphale, une tuméfaction avec induration et mélanose du foie et de la rate, l'hypertrophie du cœur, et les lésions suivantes des reins.

Reins. — Augmentés de volume avec prédominance du diamètre vertical, pesant ensemble 450 grammes, consistance ferme et rigide; coloration rougeâtre ; capsule épaissie, adhérente, au-dessous de laquelle la surface de la glande est finement granuleuse ou plutôt chagrinée.

La substance corticale est notablement diminuée d'épaisseur ; la zone comprise entre la capsule et l'épanouissement des pyramides ne dépasse pas 2 à 3 m. Cette zone a une coloration rougeâtre qui devient plus vive au contact de l'air, et une consistance presque fibreuse, résistant à la pression de l'ongle ; les glomérules n'y sont pas visibles à la loupe.

A l'exception de cette étroite zone sous-capsulaire, tout le reste de la glande a une consistance normale et la coloration rouge brun de l'hyperhémie chronique ; on y distingue nettement les glomérules hyperhémiés.

Les pyramides sont congestionnées, sans autre lésion apparente.

Les deux modes de répartition de la sclérose que nous venons de voir isolés peuvent se trouver réunis dans un même rein, qui est alors petit, dur, résistant à la section, sillonné à la surface de dépressions profondes, et finement chagriné au niveau des bosselures. Les territoires où la

transformation fibreuse est complète sont reliés entre eux par des traînées plus grêles, circonscrivant des îlots brunâtres et opaques, de forme irrégulière, derniers vestiges du parenchyme épargné par la sclérose.

Caractères histologiques. — L'examen histologique fait naturellement reconnaître, dans des cas si dissemblables par leur marche et leur durée, des dissemblances, des particularités de structure dont la description exigerait de longs développements. Nous n'indiquerons que les principales variétés et nous insisterons sur les caractères généraux qui sont communs à tous les cas. En parcourant, à l'aide d'un faible grossissement, des préparations se rapportant à un cas de néphrite diffuse, on remarque qu'une notable portion de la substance corticale a subi la transformation sclérosique que nous avons vue se dessiner à l'état rudimentaire dans la néphrite aiguë, et présente l'aspect d'une substance conjonctive rosée, plus ou moins riche en cellules, renfermant les vestiges des tubes urinifères sous forme de colonnettes grêles de petites cellules vivement colorées en rouge.

Au sein de cette nappe rosée, apparaissent ici et là des îlots colorés en jaune par le picro-carmin, occupant indifféremment la région labyrinthique ou la région centrale du lobule rénal, et composés de sections de tubes urinifères de calibre normal, à épithélium peu altéré. Les îlots ainsi ménagés, d'une étendue variable, comprenant quelquefois 5 ou 6 sections de tubes seulement, ont un contour irrégulièrement découpé et se relient par une transition insensible au parenchyme déjà sclérosé ; quelques tubes, notamment ceux qui sont situés à la périphérie de l'îlot montrent une multiplication plus ou moins avancée de leurs noyaux. L'examen le plus superficiel suffit à distinguer ces îlots des granulations de Bright que nous rencontrerons dans une autre forme de néphrite chronique, granulations arrondies, nettement délimitées, composées de tubes largement dilatés. L'impression générale qui résulte de cette vue d'ensemble est celle d'une transformation diffuse et progressive du parenchyme rénal en tissu embryonnaire (*pl.* I, *fig.* 2).

Une analyse plus détaillée est nécessaire pour déterminer dans quelle mesure les divers éléments constitutifs de la glande participent à cette transformation. L'aspect des préparations est très variable suivant les cas.

Dans le cas le plus ordinaire, les glomérules présentent les divers degrés d'altération que nous avons décrits dans la néphrite aiguë ; les tubes urinifères, diminués de calibre et transformés en colonnettes de petites cellules indifférentes, conservent leur individualité au sein du tissu conjonctif épaissi, plus ou moins chargé de cellules rondes et plus ou moins vasculaire ; ils sont limités par une mince paroi, et quelques-uns conservent encore une lumière appréciable.

Les colonnettes sont parfois si nombreuses, si rapprochées les unes des autres, que l'on serait disposé à admettre qu'elles se sont multipliées par bourgeonnement, comme il arrive dans la cirrhose hypertrophique du foie ; toutefois nous n'avons pas rencontré de colonnettes bifurquées et anastomosées, disposition qui serait caractéristique du bourgeonnement.

Éléments glandulaires et tissu conjonctif paraissent excités simultanément et au même degré à l'hyperplasie embryonnaire. Si l'on examine des territoires où la sclérose est à son début, par exemple la périphérie des îlots encore ménagés, on voit les glomérules hyperplasiés, non encore fibreux, et les tubes urinifères un peu amoindris de calibre, mais perméables et tapissés d'un épithélium à noyaux nombreux, bordés d'une mince couche de protoplasma granuleux ; entre ces tubes se dessinent déjà des cloisons rosées de tissu conjonctif nouvellement formé.

Dans d'autres cas, la structure tubulée de la glande est presque méconnaissable (*pl.* I, *fig.* 4). Un feutrage de fibres conjonctives, chargé de cellules fusiformes et de cellules rondes, constitue un réseau à cloisons grêles, dont les mailles circulaires ou elliptiques, sont remplies de cellules rouges, plus ou moins serrées les unes contre les autres. On ne distingue au pourtour de ces amas cellulaires, produits de la prolifération épithéliale, aucun vestige de paroi propre ; celle-ci est intimement confondue avec le stroma conjonctif.

L'aspect de pareilles préparations n'est pas sans analogie avec celui qu'on observe dans la transformation carcinomateuse de la glande, sauf la forme et le volume des cellules. Il est manifeste que les acteurs principaux de la transformation embryonnaire sont ici les cellules épithéliales.

Enfin nous avons figuré (*pl.* I, *fig.* 3) une troisième disposition, aussi fréquente que la précédente. Dans les foyers de sclérose, chaque section de tube est marquée par un groupe de petites cellules d'un rouge vif, entouré et pressé par une paroi propre très épaisse et colorée en rose pâle. Les glomérules apparaissent sous forme de petits pelotons fibreux étroitement enserrés dans une capsule épaisse, de structure lamellaire, colorée en rose pâle. Les éléments glandulaires ainsi modifiés sont embrassés de toutes parts par un stroma, de structure fibreuse, dense, plus ou moins riche en cellules, dont les cloisons ont une épaisseur à peine égale au diamètre des sections tubulées. Sur les confins des foyers, on peut assister au début du processus ; dans les tubes urinifères, la multiplication des cellules épithéliales, d'abord très active, est bientôt arrêtée par la constriction résultant de l'épaississement de la paroi propre ; il en est de même dans les glomérules dont l'épaississement progressif de la capsule détermine l'atrophie et la transformation fibreuse, avant que l'hyperplasie cellulaire y soit abondante. Une pareille forme de sclérose, à la formation de laquelle participent dans une solidarité pathologique, le contenant et le contenu des éléments glandulaires, établit la transition entre les scléroses d'origine principalement épithéliale et les scléroses plus spécialement interstitielles.

Des lésions de même nature s'observent dans cette forme de néphrite à marche lente et à foyers circonscrits dont il a été donné des exemples plus haut. La structure des parties sclérosées diffère de celle que nous venons de décrire par une prolifération cellulaire moins active dans les éléments glandulaires et dans le stroma ; en général, la participation du tissu interstitiel est plus considérable que celle des éléments glandulaires ; mais la néoformation conjonctive est pauvre en cellules et médiocrement vasculaire. La particula-

rité la plus notable est celle que l'on constate déjà par un examen macroscopique, c'est-à-dire une démarcation nettement tranchée entre les foyers où la transformation scléreuse est aussi complète que possible, et le reste de la glande dont la structure est peu modifiée. Lorsque le rein renferme plusieurs de ces foyers, ceux-ci sont reliés entre eux par des traînées plus grêles, où la sclérose est moins avancée, et qui traversent la substance corticale sans être assujetties dans leur distribution à aucune loi déterminée.

Que la sclérose soit diffuse ou circonscrite, il est toujours facile de reconnaître que les glomérules lui offrent un siège d'élection. Autour des glomérules sains, les tubes urinifères et le stroma sont épargnés. Dans les territoires où la sclérose débute, les glomérules sont les premiers éléments atteints. Dans les foyers où la sclérose est avancée, ce sont encore les glomérules qui sont le plus profondément altérés.

Terminons par une simple mention des altérations morbides que l'on rencontre en dehors des foyers de sclérose dans la néphrite chronique. Ces altérations sont de même ordre que dans la néphrite aiguë, mais moins prononcées, et d'autant moins prononcées que le processus est restreint en foyers plus circonscrits.

La congestion étant moindre que dans la forme aiguë. les sécrétions muqueuses et les hémorragies sont aussi plus restreintes.

Les tubes urinifères ont un calibre sensiblement normal et un épithélium médiocrement tuméfié ; on ne rencontre point dans la lumière des tubes cet abondant déchet de matière granuleuse et de vésicules hyalines que nous avons indiqué dans la néphrite aiguë. Un certain nombre de tubes cependant renferment des moules hyalins, insensibles aux agents colorants, mais moins transparents et d'une consistance plus compacte. Il est à remarquer que ces moules se rencontrent également dans les tubes grêles, à épithélium indifférent, des portions sclérosées ; sa production n'est donc pas spéciale au protoplasma strié, ce que l'on pourrait déjà prévoir, puisque les épithéliums des tubes collecteurs et des branches grêles de Henle les produisent également.

Les hémorragies sont moins profuses que dans la néphrite aiguë, mais se produisent dans toutes les parties de l'appareil urinifère ; les infarctus hémorragiques occupent çà et là quelques groupes de tubes, dans les pyramides aussi bien que dans la substance corticale. Un pigment brun sombre, résidu de ces extravasations réitérées, est infiltré dans les épithéliums glandulaires, et leur donne cet aspect terne et opaque que nous avons signalé.

Une circonstance digne d'être notée, c'est que, dans les formes même chroniques de cette néphrite, les dégénérations graisseuse et colloïde des éléments glandulaires, dont l'importance est si grande dans d'autres processus, font ordinairement défaut, les kystes aussi sont tout à fait exceptionnels.

Caractères généraux de la néphrite glomérulaire.

On voit qu'une tendance unique caractérise les faits pathologiques que nous avons groupés sous la dénomination de néphrite glomérulaire, et justifie leur groupement : c'est la tendance du parenchyme rénal à se transformer en tissu conjonctif embryonnaire ou fibreux. A une période assez avancée de la vie intra-utérine, et même chez le nouveau-né, le rein n'a point encore atteint sa structure définitive. Un grand nombre des tubes contournés, et notamment ceux qui occupent la couche la plus superficielle de la glande, ainsi que la plupart des branches larges de l'anse de Henle, ne sont pas encore pourvus de leur épithélium caractéristique ; ils sont représentés par des colonnettes grêles de petites cellules indifférentes, uniformément colorées en rouge par le carmin, sans lumière centrale apparente, espacés les uns des autres, et plongés dans un stroma conjonctif, abondant et riche en cellules. Les glomérules, qui apparaissent successivement, sont à l'origine de petits amas cellulaires où l'on ne distingue d'abord aucune structure ; bientôt les cellules de la périphérie se disposent en deux couches pavimenteuses, entre lesquelles apparaît une lumière ; la couche la plus externe tapisse la capsule de Bowmann, la plus interne recouvre le glomérule dont la structure vasculaire se dessine de plus

en plus nettement. Les troubles d'évolution suscités par l'inflammation ne sont donc, à leur début, qu'un retour à ce stade du développement embryonnaire, ainsi que l'a déjà fait remarquer M. Charcot dans ses leçons publiées par le *Progrès médical* en décembre 1877. Toutefois le processus inflammatoire ne s'arrête point à ces premiers désordres, et aboutit à la transformation irrémédiable du tissu glandulaire en tissu fibreux.

Pour définir ce processus, il faut l'examiner non seulement au point de vue de sa fin, mais aussi aux points de vue de sa genèse, de son point de départ, de son mode d'extension, de ses formes, de ses rapports avec les caractères macroscopiques de la glande, et de ses rapports avec les caractères cliniques de la maladie.

Nos recherches confirment l'opinion de jour en jour plus accréditée que, dans la transformation sclérosique des glandes, les altérations des éléments glandulaires ne sont pas, comme on l'avait jugé d'abord, secondaires aux néoplasies interstitielles, mais que, toujours indépendantes de ces dernières, elles sont fréquemment primitives et prépondérantes. La cirrhose du rein reproduit les faits que nous avons fait connaître dans l'hépatite ; et la néphrite paludéenne n'emprunte pas d'autres procédés que ceux qui ont été signalés par MM. Charcot et Gombault dans la néphrite déterminée chez les cobayes par l'intoxication plombique ou par la ligature de l'uretère. Nous avons tâché de marquer le plus exactement possible la part qui doit être attribuée dans le résultat commun, à l'activité propre de chaque ordre d'éléments anatomiques.

Le processus, tantôt rapide, tantôt chronique, d'emblée général, ou circonscrit au début et se généralisant lentement, comporte une série de formes graduées, depuis la forme franchement inflammatoire, caractérisée par une active prolifération cellulaire, jusqu'à ces formes bâtardes et séniles, dans lesquelles le foyer de sclérose résulte d'une lente hypergénèse du tissu fibreux, avec atrophie graduelle des éléments glandulaires.

Un des traits importants de la néphrite, qui la différencie

des hyperhémies et des dégénérescences avec sclérose, est la tendance, que l'on peut constater dans ses formes même en apparence les plus diffuses, à se fixer dans des foyers, souvent très petits et très rapprochés les uns des autres et à y produire des altérations profondes. Ces foyers correspondent ordinairement à un glomérule ou à un groupe de glomérules. Par une curieuse élection, dépendant peut-être de leur activité physiologique et de leur structure vasculaire, ces organes semblent désignés aux premières atteintes de la sclérose. Même dans les formes très aiguës, les glomérules sont atteints successivement et de la façon la plus irrégulière ; dans le même lobule, quelques-uns sont épargnés, d'autres hyperplasiés, d'autres enfin déjà fibreux. Autour du glomérule malade se dessine un petit foyer de sclérose tubulaire. Progressivement, ces foyers s'élargissent, gagnent les rayons médullaires, se relient les uns aux autres par des traînées, jusqu'à ce que la sclérose soit généralisée à toute la substance corticale et véritablement diffuse. Dans les formes circonscrites, les points de départ et le mode d'extension de la sclérose sont les mêmes, dans les limites du territoire envahi. Ces territoires correspondent parfois à plusieurs lobules, à un lobe de la glande ; d'autres fois ils s'étendent en nappe à la surface de l'organe.

Il est facile de mettre en rapport ces données histologiques avec les caractères macroscopiques du rein.

La multiplicité et l'exiguité des foyers primitifs rendent compte de l'uniforme distribution de l'hyperhémie, dans les périodes aiguës de la néphrite. Le rein est uniformément rouge, et les hémorragies se produisent dans toute l'étendue de l'appareil urinifère, fréquemment dans les capsules de Bowmann.

L'augmentation de volume de la glande, dépendant d'un seul facteur, la dilatation du réseau capillaire, est en général moins prononcée que dans la néphrite à granulations de Bright, où les tubes urinifères sont dilatés ainsi que les vaisseaux. Le volume diminue graduellement, au cours du processus, à mesure que la transformation scléreuse s'étend à un plus grand nombre de tubes urinifères. Le degré ultime de

l'atrophie est d'ailleurs variable, suivant que les colonnettes épithéliales demeurent béantes dans un tissu conjonctif hyperhémié ou suivant qu'elles se rétrécissent et finissent par disparaître dans un tissu conjonctif de plus en plus condensé. Aucune partie n'est proéminente à la surface de la glande, ni sur les sections ; l'induration lisse ou faiblement chagrinée est un caractère persistant dans tout le cours du processus.

Nous ne saurions affirmer si le diagnostic différentiel de cette forme de la néphrite pourra être fait pendant la vie ; nos observations n'y apportent qu'une médiocre contribution. Pour les cas aigus tout au moins, où les glomérules sont exclusivement intéressés, il semble que les modifications de l'urine doivent porter principalement sur sa quantité, et que sa composition en principes fixes ne doive pas être sensiblement altérée, puisque les épithéliums restent sains. Mais, lorsque la lésion est avancée, les épithéliums font défaut aussi bien que les glomérules.

(A suivre.)

IV

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LA CONTUSION DU TESTICULE,

par MM. O. TERRILLON et SUCHARD.

La contusion ou le froissement du testicule joue un rôle considérable dans l'histoire de l'orchite dite traumatique. D'après les auteurs, l'inflammation aiguë ou même chronique, succéderait fréquemment à ces traumatismes et serait suivie d'atrophie. Cependant on ne s'est pas inquiété jusqu'ici des conditions nécessaires pour déterminer ces inflammations et leurs suites, et on n'a nullement étudié les lésions qui se produisent et qui évoluent dans le parenchyme testiculaire à la suite des contusions ou des froissements. Cette lacune est d'autant plus regrettable que, d'après les faits cliniques, la contusion semble agir sur le testicule d'une façon toute autre que les plaies ou les piqûres de son parenchyme. Nous savons, en effet, combien les piqûres sont inoffensives et nous en avons pour preuve celles qui sont produites quelquefois par le trocart qui sert à vider le liquide d'une hydrocèle. Nous savons aussi que les phénomènes inflammatoires, provoqués par les corps étrangers dans le testicule, se limitent au voisinage immédiat de ces corps, mais ne s'étendent jamais à tout l'organe, ainsi que les expériences de Dubrowo l'ont démontré.

Quelle peut donc être la cause de cette différence de réaction en présence de lésions dont l'une paraît cependant plus grave que l'autre? C'est là le point spécial qui nous échappe. Rigal [1] a déjà, il est vrai, étudié quelques résultats de la

[1] *Archives de physiologie*, 1879, p. 155.

contusion, mais on peut lui reprocher d'avoir produit des lésions trop étendues, puisqu'il provoquait l'éclatement du testicule qui se vidait dans la tunique vaginale et dont les éléments se trouvaient mélangés au sang épanché. Ces expériences diffèrent trop des faits cliniques observés chez l'homme, pour qu'on en puisse tirer des conclusions.

Il était donc nécessaire d'instituer des expériences se rapprochant davantage des conditions ordinaires de la clinique, et de graduer autant que possible les traumatismes; enfin pour nous rapprocher davantage de la pathologie humaine, nous devions opérer sur des testicules d'un volume comparable à celui de l'homme. Le testicule du chien nous sembla très favorable à cette étude comparative, beaucoup plus que celui du cochon d'Inde, sur lequel avait opéré Rigal.

Nous avions pour but de savoir si les phénomènes de réaction se localiseraient autour des parties spécialement atteintes par la contusion ou si au contraire ils auraient une tendance à gagner les parties voisines et la totalité de l'organe.

Nos expériences ont été pratiquées suivant deux procédés que nous allons décrire, et qui, seuls, au moins d'après ce que nous avons vu, permettent de produire à coup sûr, une contusion portant directement sur l'organe séminal. Voici le premier de ces procédés : Après avoir solidement attaché un chien, généralement de taille moyenne ou même de grande taille, sur une gouttière, nous avons saisi la base du scrotum avec une pince en bois ou en fer [1] de façon à faire saillir le testicule et l'épididyme. Ayant ensuite disposé l'organe sur un billot en bois, nous avons pu, au moyen d'un maillet à large surface, frapper sur le testicule suffisamment maintenu.

Le deuxième procédé ne diffère du premier que par le détail suivant : Le testicule reposait simplement sur les branches de la pince de fer, de sorte que le plan étant remplacé par deux tiges saillantes, la contusion était plus intense.

(1) Les pinces sont celles qui servent d'ordinaire dans les laboratoires de chimie pour saisir les tubes à expérience.

On peut diviser les résultats obtenus par ces expériences en quatre variétés bien distinctes suivant les lésions.

I. La *contusion légère*, celle qui correspond à peu près à ce qu'on désigne chez l'homme sous le nom de froissement du testicule, semble ne s'accompagner que d'une réaction très faible.

L'examen à l'œil nu et l'examen microscopique ne dénotent aucune lésion appréciable ainsi que cela est relaté dans les observations A pour le testicule gauche et dans l'observation B, testicule gauche. Cependant, dans ce dernier cas, il y avait une légère altération des tubes, dont les parois étaient un peu épaissies et l'épithélium un peu altéré.

II. La *contusion plus forte* donne lieu aussitôt à des phénomènes de réaction très marqués, aussi bien du côté du testicule que du côté de l'épididyme. Ce dernier organe est cependant le plus manifestement atteint par l'inflammation, ce qui est indiqué par ses bosselures et son augmentation de volume.

L'épididyme semble être lésé dans toute son étendue. La tunique vaginale présente quelques traces d'inflammation, et des fausses membranes légères et rougeâtres dans le voisinage de l'épididyme.

L'examen microscopique donne des renseignements plus précis sur la nature des lésions produites par l'inflammation.

Du côté de l'épididyme, on remarque sur les coupes faites après durcissement convenable, que les canaux sont très dilatés, au point d'avoir un diamètre double ou triple de l'état normal.

Dans le centre se trouvent accumulés les spermatozoïdes, mais ils sont séparés de l'épithélium par une substance réfringente qui semble sécrétée par les cellules épithéliales.

Les cellules épithéliales semblent peu actives; elles ont généralement perdu leurs cils vibratiles. Par places on remarque une altération spéciale de la couche épithéliale. Elle semble épaissie dans certains points assez localisés, de façon à produire par l'accumulation de cellules nouvelles, des bourgeons saillants dans la cavité du tube. Enfin, on trouve entre les cellules des boules réfringentes qui servent à former

une couche de substance tapissant la surface de l'épithélium (obs. A et D). Le tissu interstitiel qui réunit les tubes de l'épididyme ne présente aucune altération.

Le *testicule* semble n'avoir subi aucune altération spéciale, sauf un peu d'œdème, lorsqu'on le coupe à l'état frais.

A l'examen microscopique, son tissu paraît normal; cependant, dans quelques tubes voisins du corps d'Highmore, on trouve, dans l'épithélium, des boules réfringentes semblables à celles qui ont été signalées dans l'épithélium des tubes de l'épididyme.

Outre l'importance des lésions de l'épididyme comparées à celles du testicule, nous attirons l'attention sur les cas suivants : la nature de l'altération de l'épithélium des tubes épididymaires.

Elle est en effet analogue à celle qui caractérise l'inflammation légère, telle qu'elle a été décrite par l'un de nous[1] dans l'épididymite aiguë catarrhale.

III. La contusion plus forte, que nous appellerons *contusion du troisième degré*, provoque des phénomènes beaucoup plus accentués (l'observation B est un exemple de cette variété). L'épididyme a le même aspect extérieur que dans les expériences précédentes, et le testicule ne semble pas plus volumineux qu'à l'état normal. Mais la tunique vaginale est plus enflammée, elle est remplie de néo-membranes très vasculaires qui font paraître la glande plus grosse à la palpation à travers le scrotum, surtout dans le voisinage de l'épididyme.

A l'état frais, dans une expérience datant de dix jours, nous avons vu que le testicule est parsemé d'ecchymoses multiples qui toutes siègent le long des travées conjonctives qui séparent les tubes.

L'épididyme présente quelques ecchymoses dans le tissu interstitiel et l'œdème y est considérable.

L'examen microscopique montre que, dans l'épididyme, les lésions sont à peu près semblables à celles qui se rencontrent dans la variété précédente, sauf que le tissu conjonctif semble déjà un peu altéré.

[1] *Arch. de physiol.*, 1880, p. 754, Malassez et Terrillon.

Dans le testicule, l'inflammation a provoqué des altérations assez accentuées. A un faible grossissement, on voit que les limites des tubes qui avoisinent l'albuginée sont peu nettes et que le tissu qui les entoure se confond avec cette membrane.

La plupart des tubes du testicule ont une paroi plus épaisse; les cellules qu'ils contiennent sont granuleuses. Enfin, surtout au voisinage des ecchymoses, les éléments du tissu conjonctif sont en voie de prolifération.

Ainsi, dans ce troisième degré, nous voyons survenir, outre les phénomènes d'irritation presque exclusivement localisés à l'épithélium des tubes, surtout de ceux de l'épididyme, une inflammation du tissu interstitiel. Ce fait est d'autant plus important que la prolifération interstitielle aura pour conséquence une organisation fibreuse du tissu conjonctif, qui déterminera une atrophie de tubes et, consécutivement, une atrophie de tout le testicule. Ainsi s'explique très bien le mécanisme de l'atrophie de l'organe, à la suite de contusions suffisamment violentes.

La présence du sang épanché, dans un grand nombre de points, sans former de foyers véritables, doit être une cause d'irritation pour le tissu cellulaire, et par conséquent une des causes de l'atrophie consécutive.

IV. Le *quatrième degré* de la contusion comprend les cas dans lesquels il y a éclatement de l'albuginée. Chez le chien, un coup violent, porté sur le testicule solidement fixé, produit une déchirure à cette membrane, qui ordinairement est limitée à un segment de l'organe. Cette déchirure donne une hémorragie assez abondante qui se répand dans la vaginale.

Aussi, à l'état frais, quelques jours après l'expérience, trouve-t-on un caillot sanguin occupant la brèche faite dans l'albuginée et s'étendant, d'un côté, à une certaine distance dans le parenchyme testiculaire; de l'autre, dans la vaginale, où il se trouve mélangé avec des néo-membranes dues à l'inflammation provoquée par sa présence.

Dans le testicule, on aperçoit des ecchymoses disséminées, et souvent l'organe a une couleur spéciale, jaune rougeâtre, qui prouve une altération assez profonde. (Obs. C.) L'épidi-

dyme est volumineux, bombé, œdématisé, il présente par places de petits épanchements de globules rouges.

L'*examen microscopique* fait voir du côté de l'épididyme des lésions plus accentuées que dans les cas précédents; non seulement les cellules sont dépourvues de leur cils vibratiles, mais encore elles sont aplaties, et de plus on trouve entre elles un grand nombre de boules réfringentes.

A cette altération de l'épithélium des tubes, très dilatés pour la plupart, vient s'ajouter une prolifération dans le tissu conjonctif.

Le testicule est aussi très altéré ; épaississement des tubes, épithélium granuleux, prolifération interstitielle. Toutes ces lésions sont plus marquées, immédiatement au-dessous de l'albuginée, surtout au voisinage de sa rupture. Les désordres inflammatoires vont en diminuant vers le centre de l'organe, où on trouve cependant encore beaucoup de globules rouges épanchés dans le tissu interstitiel.

Il y a donc ici, outre la déchirure qui permet aux tubes testiculaires de s'épancher avec le sang dans la vaginale, des désordres de la totalité de l'organe qui tendront tous à en amener l'atrophie par l'altération des parois des tubes eux-mêmes, et aussi par la prolifération du tissu conjonctif, qui les étouffe en se rétractant.

En résumé : dans la contusion du testicule, les altérations de l'épididyme nous paraissent, au début, plus marquées que celles du testicule lui-même; les altérations portent d'abord sur l'épithélium; elles ne s'étendent pas plus loin dans les contusions légères; dans les contusions plus intenses, aux altérations de l'épithélium viennent s'ajouter des lésions plus profondes des tubes de l'épididyme, coïncidant avec des inflammations du testicule lui-même au point lésé.

L'inflammation du testicule succédant à la contusion est remarquable par les troubles de l'épithélium, l'épaississement de la paroi des tubes séminifères et surtout la prolifération du tissu cellulaire interstitiel.

Cette prolifération conjonctive est assez abondante pour comprimer les tubes séminifères et amener ainsi l'atrophie de l'organe.

OBSERVATION A.

Chien de chasse épagneul, d'assez grande taille, adulte.

Le 22 décembre, on porte un coup de maillet de moyenne intensité sur le testicule gauche.

La contusion fut assez peu violente pour que les phénomènes consécutifs du côté du scrotum, comme du côté de la glande, aient été très minimes.

Le 7 janvier, on soumet le testicule droit à une expérience semblable, mais en ayant soin de produire un traumatisme beaucoup plus violent. On frappe avec un morceau de bois très lourd, et le scrotum est légèrement déchiré vers sa partie inférieure.

Les jours suivants, l'épididyme devint volumineux, dur et douloureux.

Le 17 janvier, l'animal est sacrifié.

Testicule gauche. — On trouve l'épididyme et le canal ayant leur apparences normale et contenant des spermatozoïdes. Il semble donc qu'il n'y ait eu là aucune lésion appréciable. L'examen microscopique donne les mêmes résultats.

Testicule droit. — L'épididyme est volumineux, légèrement bosselé et autour de lui le tissu cellulaire est enflammé. A l'état frais, on trouve les spermatozoïdes dans les canaux de l'épididyme qui semblent dilatés, mais leur nombre diminue dans la queue de l'organe; enfin, dans le canal déférent on ne trouve plus d'animalcules; mais seulement un liquide granuleux.

A l'examen microscopique, l'épididyme présente des altérations assez nettes. La dilatation des tubes est telle que ceux-ci sont augmentés d'un tiers pour la plupart. Les cellules épithéliales de ces tubes sont moins nettement cylindriques. Les cils vibratiles manquent en partie. Dans le centre des tubes, au lieu de trouver des spermatozoïdes formant un amas, on les trouve mélangés avec une grande quantité de globules de pus. Cette substance centrale paraît séparée de l'épithélium par une substance réfringente amorphe.

On trouve dans certains points, à la surface de la muqueuse, des bourgeons épithéliaux qui font une saillie plus ou moins prononcée dans l'intérieur du tube. Le tissu interstitiel est rempli par places de globules blancs, et les faisceaux de tissu conjonctif sont dissociés probablement par la présence d'une certaine quantité de liquide qui constituait un œdème plus ou moins prononcé.

Le testicule qui, à l'état frais, semblait n'avoir subi aucune modification présente au microscope les altérations suivantes : Les parois des tubes sont plus épaisses qu'à l'état normal, quand on les compare à celles du testicule gauche. Le contenu est un peu altéré. On y trouve

des petites boules réfringentes appliquées contre la paroi et les éléments épithéliaux y sont plus nombreux et plus serrés. Enfin on remarque que la membrane des tubes est légèrement plissée. Le tissu interstitiel ne semble nullement altéré. Il y a donc là une lésion très minime et qu'un examen attentif pouvait seul faire découvrir.

OBSERVATION B.

Petit chien âgé de moins d'un an.

Le 7 janvier, un coup de moyenne intensité est porté sur le testicule gauche solidement fixé par une pince.

Les jours suivants, le testicule et l'épididyme paraissent légèrement douloureux.

Le 17 janvier, un traumatisme beaucoup plus violent est porté sur le testicule droit. Le coup est assez violent pour que le testicule fixé sur une pince passe à travers les mors, comme dans une filière.

Les jours suivants, on trouve l'épididyme volumineux, le testicule douloureux et immobilisé dans la tunique vaginale, en un mot, tous les signes d'une réaction inflammatoire violente.

Le 28 janvier, l'animal est sacrifié.

L'examen à l'œil nu ne fait pas découvrir de lésions bien nettes dans le testicule gauche. — Dans le testicule droit, au contraire, on trouve des lésions multiples. La tunique vaginale est occupée par une fausse membrane qui fait adhérer ensemble les deux feuillets et qui est fortement colorée par du sang épanché dans la cavité.

La tunique albuginée du testicule n'est pas rompue, mais dans l'intérieur du testicule, on trouve un grand nombre de petites ecchymoses disséminées dans différents points.

On ne peut découvrir de spermatozoïdes dans aucun point ni du testicule droit, ni du testicule gauche.

Examen microscopique. — Dans le testicule droit, on trouve des hémorragies interstitielles qui semblent s'être produites principalement le long des travées conjonctives qui séparent les tubes. Il n'y a aucune rupture de l'albuginée.

Quand on compare avec un faible grossissement les coupes du testicule droit à celles du testicule gauche, on constate que les tubes séminifères qui occupent la zone la plus voisine de l'albuginée sont altérés et confondus avec cette membrane, au point que la surface interne de celle-ci ne présente pas de limite nette, comme cela existe du côté opposé. Les tubes à ce niveau sont à peine visibles, séparés qu'ils sont par du tissu conjonctif enflammé, les éléments de ce dernier étant mélangés à un grand nombre de globules sanguins.

Dans les parties centrales du testicule, les tubes sont remplis de cellules granuleuses, leur paroi est plus épaisse et le tissu interstitiel

contient des éléments jeunes et des globules sanguins, mais en moins grand nombre qu'à la périphérie de l'organe.

L'épididyme est augmenté de volume, les tubes sont élargis, les cellules épithéliales sont dépourvues de cils vibratiles et légèrement aplaties. Le tissu conjonctif interstitiel est augmenté de volume par l'œdème et est en voie de prolifération.

Le testicule gauche ne présente aucune altération du tissu interstitiel. Cependant les tubes paraissent avoir subi des lésions peu accentuées, assez semblables à celles qu'on rencontre dans l'observation précédente.

Observation C.

Griffon âgé de 2 à 3 ans.

Le 28 janvier, contusion des deux testicules sur unepince en fer.

Le traumatisme paraît avoir été plus violent du côté gauche. L'albuginée semble avoir éclaté de ce côté.

Le 7 février, l'animal est sacrifié.

Description macroscopique.

Testicule droit. — Éclatement du bord antérieur avec adhérences à la tunique vaginale, au même niveau, caillot sanguin en voie de transformation. Le reste du testicule paraît sain à l'œil nu. La tête de l'épididyme présente à sa surface quelques fausses membranes. Le reste de la vaginale est sain.Le corps de l'épididyme paraît peu altéré.

Spermatozoïdes dans le cordon.

Spermotozoides dans le corps de l'épididyme.

Testicule gauche.—Tunique vaginale remplie par un caillot adhérent au testicule par son bord antérieur au niveau d'une déchirure de l'albuginée; mais la majeure partie de la surface du testicule est libre.

Le testicule a l'aspect jaunâtre différent de l'aspect rosé ordinaire, l'épididyme a la même apparence et est augmenté de volume. Quand on coupe le testicule en travers, on voit un caillot qui s'avance à un demi-centimètre dans l'épaisseur de l'organe. La substance testiculaire paraît rouge jaunâtre la limite entre le foyer sanguin et le prenchyme glandulaire est assez nette.

Pas de spermatozoïdes dans le cordon.

Pas de spermatozoïdes dans l'épididyme.

Examen microscopique. — Les deux épididymes présentent des lésions à peu près semblables. La plupart des tubes présentent une dilatation manifeste, la muqueuse est froncée, les cellules épithéliales dépouillées de leurs cils vibratiles, légèrement aplaties et revêtues à leur surface de petites boules réfringentes. Autour de ces tubes, le tissu conjonctif est en voie de prolifération cellulaire assez avancée, ce qui indique une sclérose au début.

Par places on trouve les tubes et le tissu qui les entoure sans altérations manifestes. L'épididyme gauche qui correspond à l'organe le plus malade présente en outre des petits foyers hémorragiques dans le tissu interstitiel.

Le testicule est très altéré et pour étudier les lésions, on peut le diviser en trois zones assez distinctes. Dans la première qui occupe le centre ou le voisinage du corps d'Higmore, on trouve que les tubes ont une paroi volumineuse. Ils sont écartés les unes des autres par le tissu interstitiel épaissi, rempli d'une substance grenue et contenant des globules rouges et quelques globules blancs. Le centre des tubes est occupé par des petits éléments ronds en grand nombre.

Dans une deuxième zone, on rencontre à peu près les mêmes altérations avec une abondance plus grande de globules rouges entre les tubes. Plus en dehors, les tubes sont moins écartés les unes des autres, et, dans le tissu qui les sépare, on trouve beaucoup de cellules embryonnaires, très peu de matière granuleuse et pas de globules rouges. On a affaire ici à des phénomènes réactionnels plutôt qu'aux altérations dues au traumatisme primitif comme dans les parties centrales. Dans ces parties, les tubes sont remplis de grosses cellules-mères mélangées avec des spermatozoïdes en voie de formation.

Enfin, il faut noter que tous ces phénomènes se produisent par lobes, de façon que les uns sont plus altérés que les autres.

Observation D.

Bouledogue vieux.

22 *décembre*. Traumatisme de moyenne intensité sur le testicule gauche.

Les jours suivants, on trouve le scrotum très coloré en noir; le testicule et l'épididyme paraissent peu altérés. Cependant l'organe n'est plus mobile dans la tunique vaginale; ce qui pourrait faire supposer qu'il y a un peu de vaginalite.

18 *janvier*. Le testicule droit est comprimé dans un étau, très vigoureusement, pendant environ quatre minutes.

L'animal meurt le 20 janvier.

Du côté gauche on trouve les tubes et l'épididyme à peine altérés. Cependant l'épithélium présente, par places, de petits bourgeonnements dans la lumière du tube, ce qui semble constituer le premier degré de l'altération de la muqueuse. Dans les canaux, on trouve une substance granuleuse assez abondante. Le testicule ne paraît pas altéré.

Le testicule droit présente des lésions plus avancées que l'autre. Les tubes et l'épididyme sont légèrement dilatés et on trouve à leur surface, dans un grand nombre de points, une végétation de l'épithé-

lium qui rappelle, à cause de sa disposition, l'apparence d'une véritable éruption. Les végétations sont constituées par des amas épithéliaux avec des noyaux mélangés aux cellules, surtout dans le voisinage de la paroi. Le tissu interstitiel est sain. Dans le testicule lui-même, on trouve des tubes à paroi épaissie et légèrement froncée.

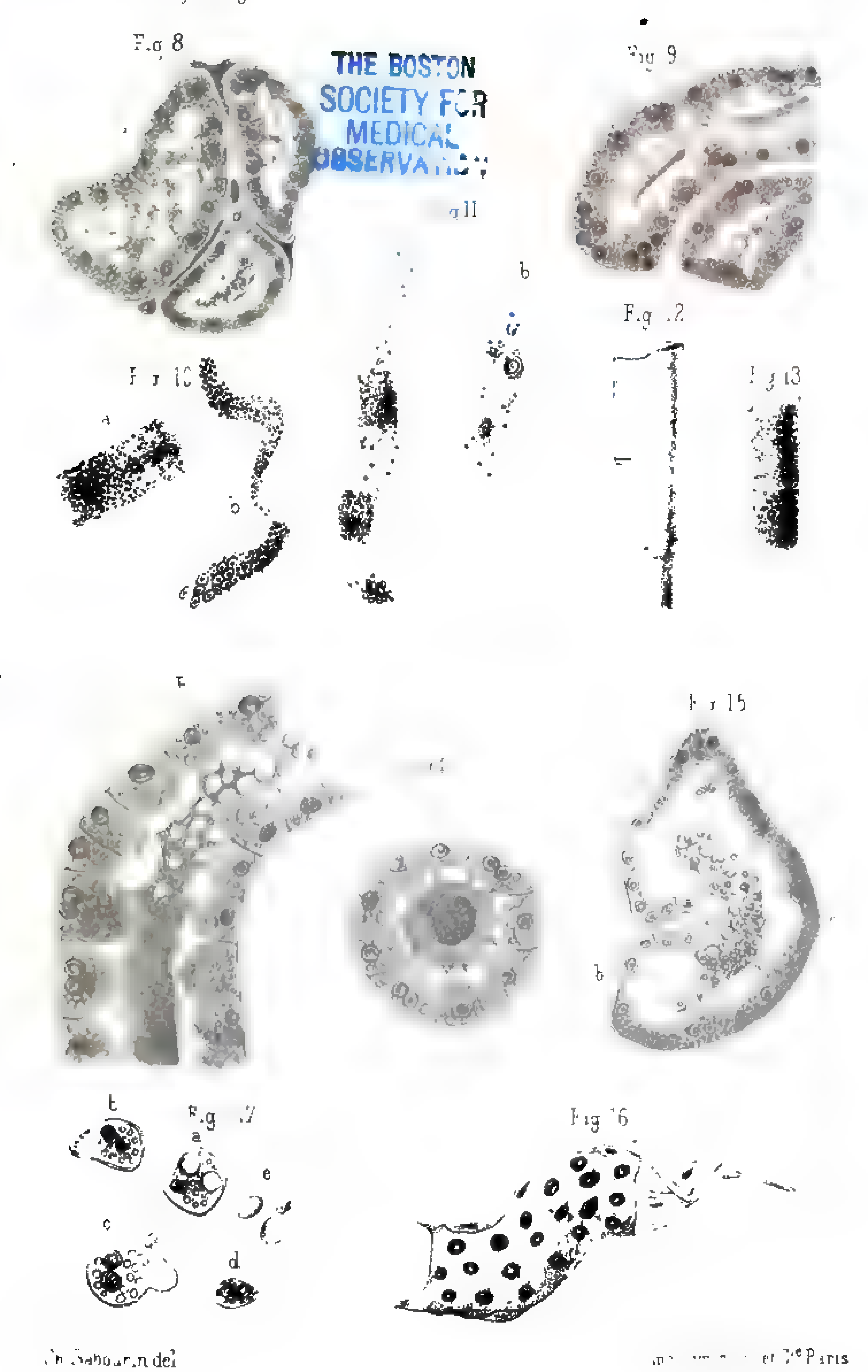
ALTÉRATIONS NERVEUSES DANS CERTAINES GANGRÈNES ET DANS LA LÈPRE. — (RECTIFICATION),

par MM. **J. DEJERINE** et **H. LELOIR.**

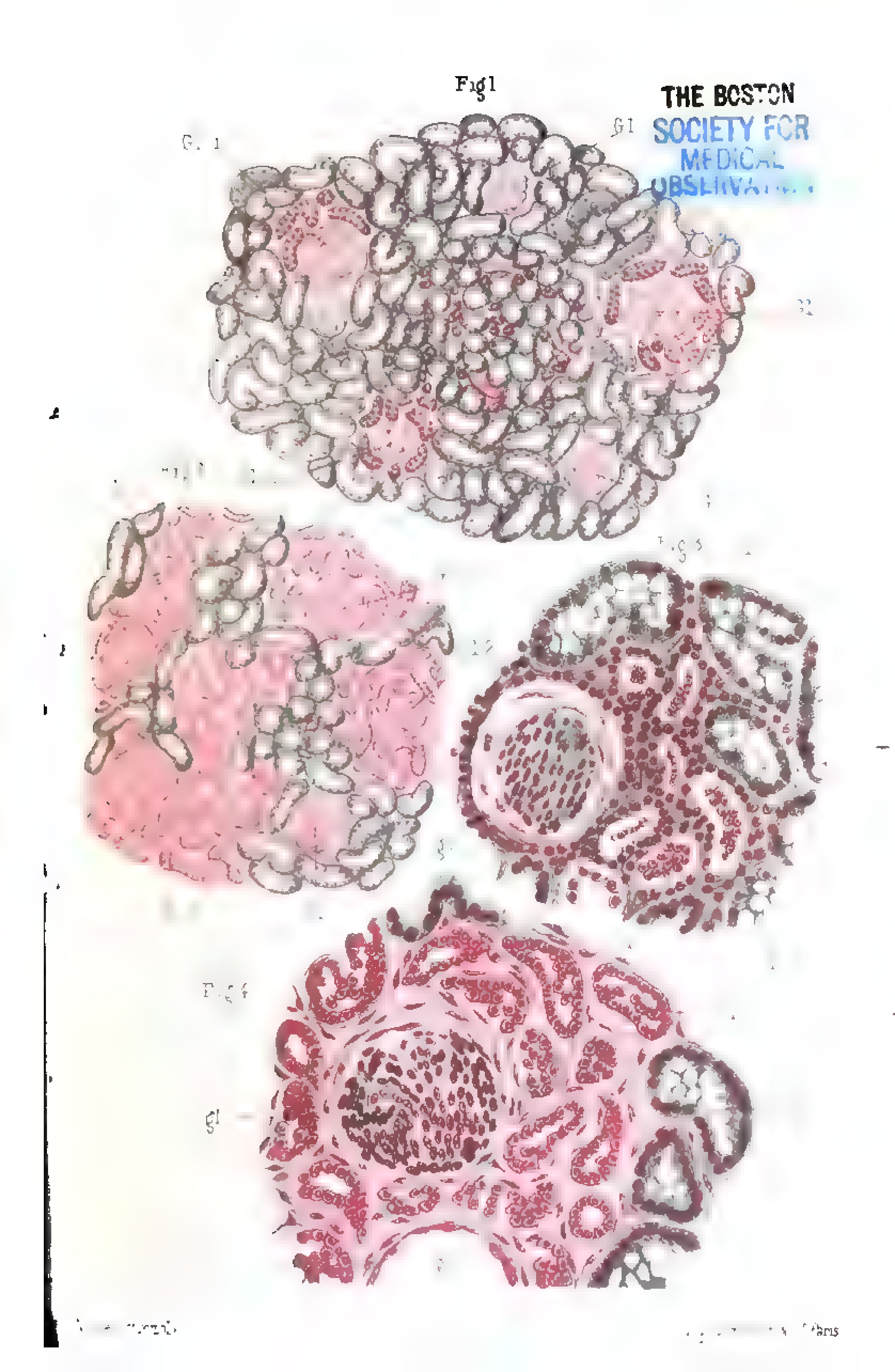
Dans notre Mémoire sur les *Altérations nerveuses dans certaines gangrènes et dans la lèpre* (novembre 1881) nous avons laissé passer, en corrigeant les épreuves, une erreur de texte. A la page 997, 23[e] ligne de notre Mémoire, au lieu de lire « La myéline, le cylindre-« axe ont complètement disparu, le tube nerveux n'est plus alors « constitué que par un filament connectif (gaine de Schvan); dans « cet état, il est absolument semblable au tube nerveux d'un fœtus du « 3[e] au 5[e] mois, ainsi que nous avons pu le constater maintes fois ; « (on sait, du reste, par les recherches de Kölliker, que la gaine de « Schvan, membrane protectrice du tube nerveux, existe à l'état de « gaine, longtemps avant de contenir, soit la myéline, soit le cylindre-« axe).

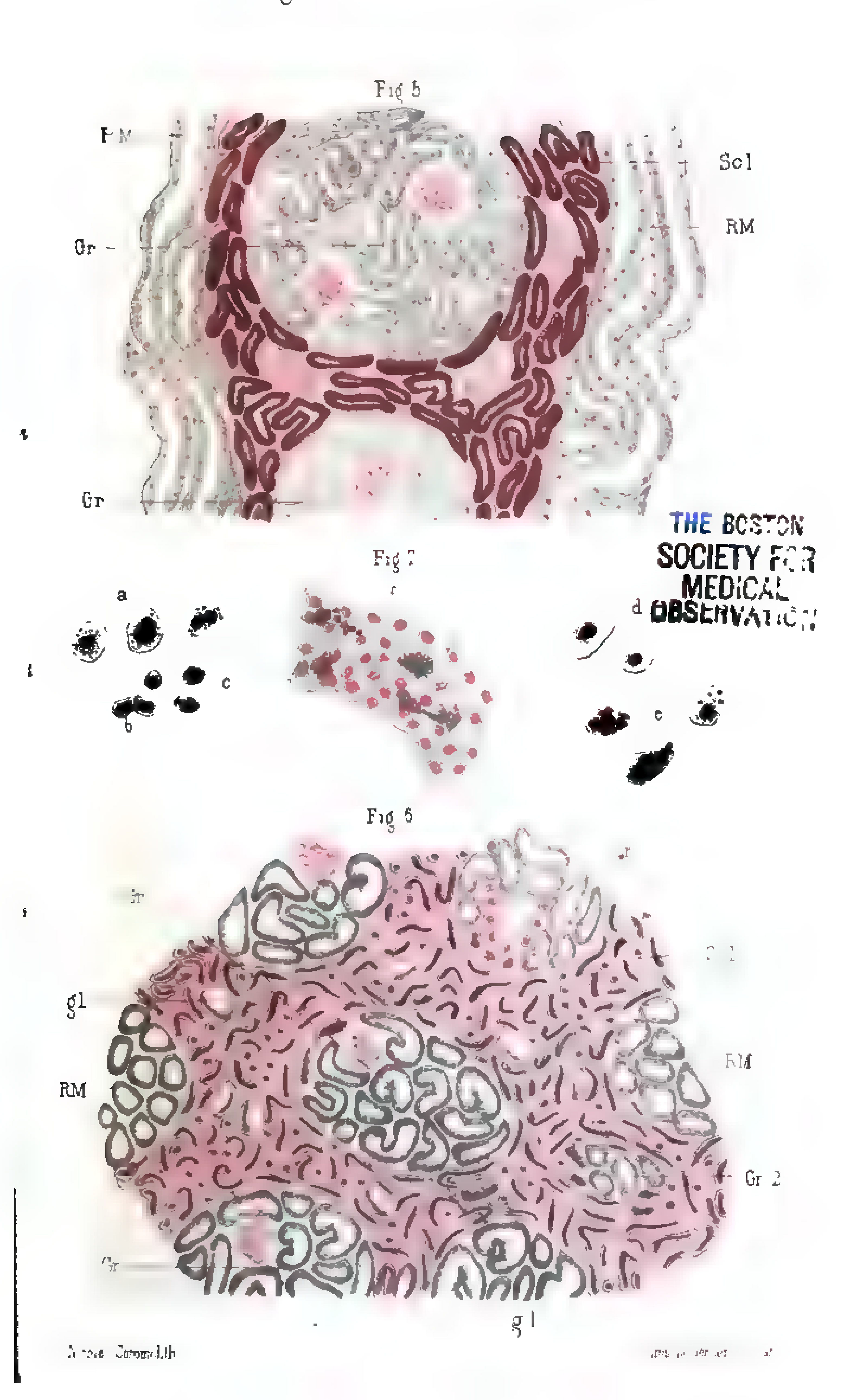
Il faut lire : La myéline, le cylindre-axe ont complètement disparu, le tube nerveux n'est plus alors constitué que par un filament connectif (gaine de Schvan); dans cet état, il est absolument semblable *avec le cylindre d'axe en moins*, au tube nerveux d'un fœtus du 3[e] au 5[e] mois, ainsi que nous avons pu le constater maintes fois; (on sait, du reste, par les recherches de Kölliker, que la gaine de Schvan, membrane protectrice du tube nerveux, existe à l'état de gaine, *contenant le cylindre-axe*, longtemps avant de contenir de la myéline).

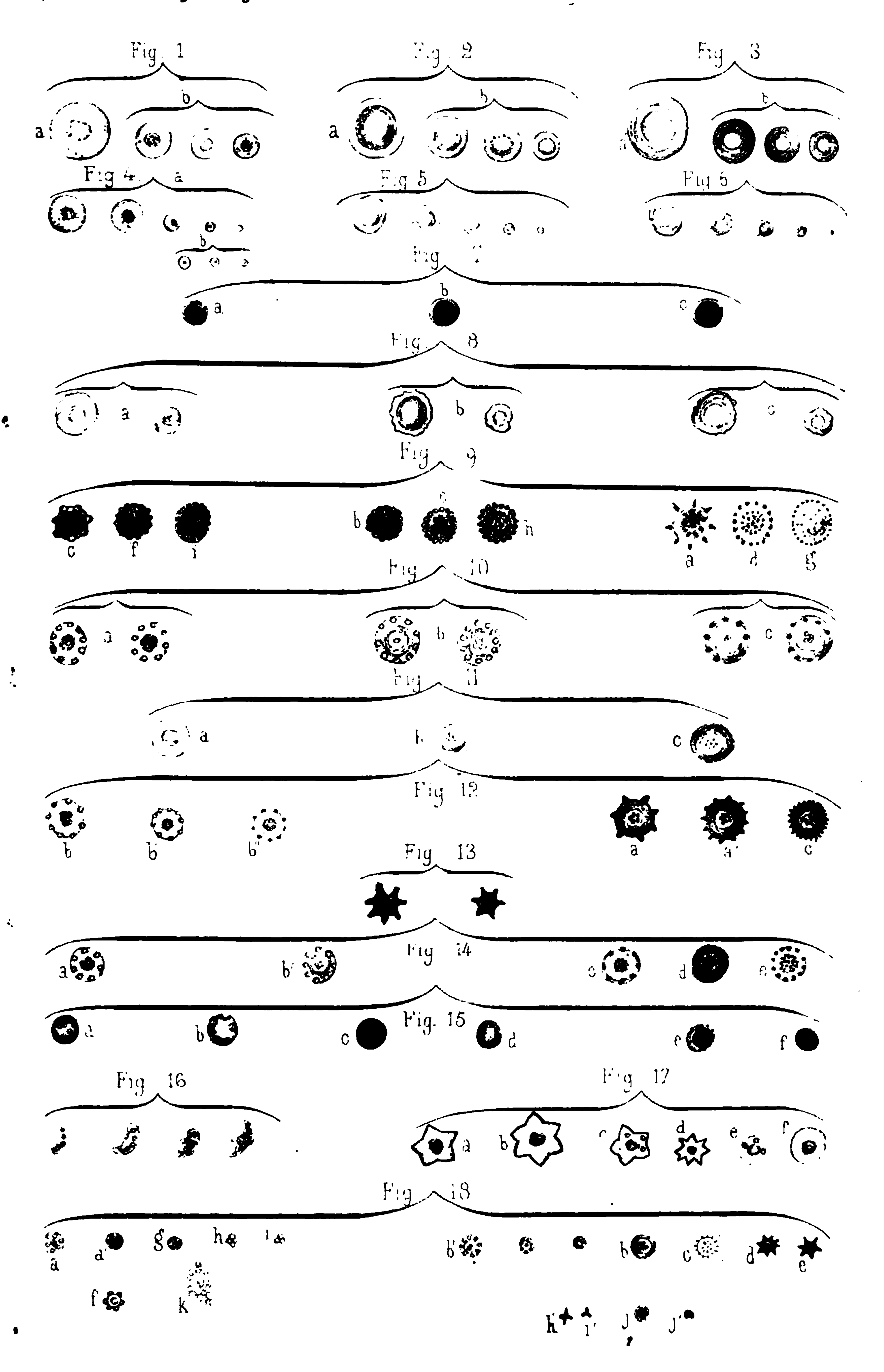
Paris.— Soc. d'imp. PAUL DUPONT (Cl.). 73.2.82. *Le Gérant*, G. MASSON.



Ch. Sabourin del


Fig 1
Gl
gl
Fig 3
Fig 4
gl


Fig 5
RM
Scl
RM
Gr
Gr
Fig 7
a
c
b
c
d
e
Fig 6
gl
RM
RM
Gr 2
Gr
gl



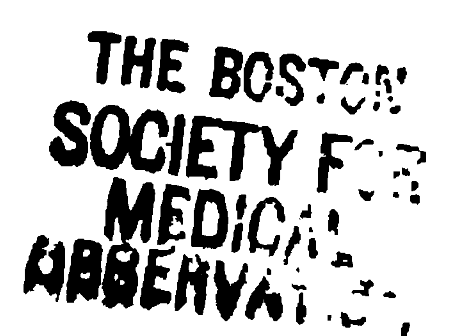
Moret ad nat. delin. Imp. Lemercier & Cie Paris. Nicollet lith.

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE



MÉMOIRES ORIGINAUX

I

SUR LA FONCTION VASO-DILATATRICE DU NERF GRAND SYMPATHIQUE

par

A. DASTRE, professeur suppléant de physiologie à la Sorbonne.

J.-P. MORAT, professeur de physiologie à la Faculté de médecine de Lille.

(Travail du laboratoire de la Faculté des sciences de Paris, et de la Faculté de médecine de Lille.)

(Suite et fin.)

IV

VASO-DILATATION RÉFLEXE DE LA RÉGION BUCCO-FACIALE.

Les nerfs vaso-moteurs, avons nous dit, sont comme tous les nerfs de la vie organique soustraits à l'empire de la volonté. Leur excitation pour n'être pas volontaire peut être néanmoins encore d'origine cérébrale. Des états cérébraux particuliers, des émotions diverses peuvent, comme le montrent des exemples journaliers et vulgaires, retentir sur les mouve-

ments du cœur et sur la circulation périphérique. Les nerfs qui nous occupent (nerfs vaso-moteurs de la face) sont même particulièrement remarquables à ce point de vue. Chacun sait que suivant les passions variées qui nous agitent la face change de couleur et que ces changements tout à fait locaux et souvent si subits de la coloration de la face sont liés à l'état de la circulation, qu'ils dépendent de la quantité de sang qui traverse les vaisseaux. La colère et la peur font pâlir ; la joie et la honte font rougir le visage.

Ces faits d'observation vulgaire avaient suffi depuis longtemps à faire comprendre que tout n'était pas expliqué dans la circulation avec la découverte d'Harvey et qu'en plus du cœur il devait y avoir vraisemblablement du côté des vaisseaux des puissances capables d'augmenter, de diminuer, de régler localement la circulation dans chaque organe. On n'eut une idée quelque peu nette de ce mécanisme qu'à partir de la découverte de Cl. Bernard et Brown-Séquard sur les vaso-moteurs. Enfin, on commença de concevoir au moins en theorie le mécanisme des congestions locales, quand un peu plus tard, en 1858, Cl. Bernard eut fait connaître le premier exemple d'un nerf vaso-dilatateur. Ajoutons que les travaux qui ont été publiés depuis quelques années sur l'innervation vaso-dilatatrice de la région bucco-faciale fournissent les données le plus directement nécessaires pour l'explication des rougeurs émotives.

Mais ce n'est encore là qu'un point en quelque sorte secondaire dans l'étude du rôle des nerfs vaso-dilatateurs. Ces nerfs sont directement liés à certaines fonctions beaucoup plus générales et plus importantes que l'expression passionnelle : telles la régulation et la distribution de la chaleur animale. Ce sont ces nerfs qui avec leurs antagonistes les constricteurs constituent le régulateur thermique si parfait des animaux dits à sang chaud : régulateur dont la précision est à peine atteinte par les instruments les plus sensibles de la physique. Ce sera comme une suite naturelle à nos études actuelles que de rechercher l'explication de ce mécanisme automatique tellement réglé et disposé que l'effet produit redevient cause à son tour d'un effet justement inverse,

et de cette façon s'enraye et se maintient de lui-même dans les limites convenables.

L'observation nous apprend que les vaisseaux (ceux de la face par exemple) sont parfois dilatés et parfois contractés. Nous comprenons que ces modifications s'exercent par l'intermédiaire des nerfs dilatateurs et constricteurs. Ces nerfs ne font que transmettre l'action des centres que nous supposons situés dans la moelle, distincts, isolés, mais voisins les uns des autres. Ces centres par eux-mêmes sont inertes; quand ils entrent en jeu ils ne font qu'obéir à une excitation.

Nous avons admis dans le chapitre précédent, qu'il pouvait y avoir une excitation directe de ces centres, provoquée par les qualités du sang circulant dans le réseau capillaire qui les baigne. Bien qu'il y ait peut-être quelque réserve à faire sur l'étendue de ce *pouvoir automoteur* des centres nerveux, il n'y a rien d'invraisemblable à ce qu'une telle action s'exerce normalement, physiologiquement et puisse même servir de régulateur aux phénomènes de la circulation. Mais, à côté de ce mode d'excitation possible, il en est un autre certain, évident, connu depuis longtemps; c'est le mode réflexe. Quand un mouvement n'est pas volontaire, il est habituellement réflexe. On admettait encore, il y a quelques années, que tout acte non volontaire était nécessairement réflexe. Un acte quelconque reconnaissait comme cause provocatrice initiale ou l'excitation volontaire ou une excitation venue du dehors, c'est-à-dire périphérique.

Considérée en elle-même, l'action réflexe est si commune, si universellement répandue qu'elle peut être regardée comme le type des actes nerveux, celui auquel on peut comparer et rapporter tous les autres. L'occasion d'analyser d'une façon complète un réflexe vaso-dilatateur doit être saisie avec empressement par le physiologiste, et cela pour deux raisons. Une telle analyse fera connaître la fonction particulière à l'accomplissement de laquelle le réflexe est lié ; en second lieu, elle pourra jeter quelque jour sur le mécanisme du phénomène nerveux lui-même. Elle nous intéresse par son côté particulier et par son côté général.

L'acte réflexe suppose l'existence, l'association de trois éléments ; un nerf sensitif, un ou plusieurs centres, un nerf moteur. L'acte réflexe est parfois consommé dans la région même ou l'excitation a pris naissance ; d'autres fois il se produit dans une région plus ou moins lointaine : les parties les plus éloignées d'un même organisme sont ainsi rendues solidaires les unes des autres. Ces relations fonctionnelles établies entre les différents organes avaient reçu depuis longtemps le nom de *sympathies* ; ce ne sont pas autre chose que des actes réflexes.

Expérience du reflexe croisé. Analyse du phénomène. — Nous avons été conduit à la connaissance du réflexe vaso-dilatateur par l'expérience du *réflexe croisé*. Ayant fait l'ablation du ganglion cervical supérieur, nous avons, après quelques jours, porté l'excitation sur le vago-symphatique du même côté, dans la région moyenne du cou. Le cordon nerveux excité était réduit aux fibres du vague. Cette excitation fut sans effet sur l'état de la circulation dans la région bucco-faciale du côté correspondant. C'était là un résultat en quelque sorte prévu d'avance. L'expérience nous avait appris déjà que l'intégrité du vague n'est pas nécessaire pour que la dilatation se produise. Il aurait pu arriver à la rigueur que la conservation du symphatique ne le fût pas non plus; que, par exemple, les éléments dilatateurs fussent partagés plus ou moins également entre les deux nerfs. Cette conjecture n'était pas exacte.

L'expérience présente nous faisait voir que l'intégrité du symphatique est une condition à la fois nécessaire et suffisante ; que toutes les fibres dilatatrices sont dans le sympathique. Pour être bien édifiés à cet égard nous prîmes la précaution de renforcer graduellement l'intensité du courant excitateur pour avoir chance de manifester le phénomène de la dilatation même dans le cas ou il serait très peu accusé. Le côté correspondant à l'excitation resta pâle, mais le côté opposé se couvrit bientôt d'une vive rougeur, nettement limitée à la ligne médiane, tout à fait semblable à la congestion que nous avions l'habitude d'observer en excitant

le sympathique lui-même[1]. On excitait le nerf de droite, la rougeur se produisait à gauche; la région droite de la face ne présentait aucune modification circulatoire. La rougeur qui se produisait à gauche était primitive comme dans le cas d'excitation du sympathique; elle était active, c'est-à-dire résultant de l'excitation d'un nerf; il est, d'autre part, évident qu'elle ne pouvait être que réflexe. Telle est l'expérience du reflexe croisé.

Nous entreprîmes dès lors un certain nombre d'expériences de contrôle pour nous bien assurer de l'origine et de la nature de la dilatation qui se produisait dans ces conditions nouvelles. La dilatation qui dépend du sympathique n'est pas réflexe. Le vague pourrait-il, de son côté, produire une dilatation par action reflexe?

Une fois que nous aurons vidé cette première question, il nous en restera une seconde à éclaircir. Parmi les nombreuses fibres qui entrent dans la constitution du vague, lesquelles déterminent le réflexe vaso-dilatateur? Parmi tant d'organes où il recueille des rameaux, lesquels sont le point de départ de l'excitation? Entre lesquels de ces organes et la face est établie cette *sympathie* fonctionnelle qui se traduit par la vaso-dilatation de cette dernière région? Autant de questions à résoudre expérimentalement.

D'abord la vaso-dilatation qui dépend du vague est-elle de nature réflexe? Pour empêcher un réflexe d'avoir lieu, sans bien entendu toucher au nerf sensitif qui le produit, on peut avoir recours à deux moyens: 1° supprimer le centre du réflexe; 2° supprimer la voie de retour, interrompre la continuité du nerf moteur. Nous aurons recours à l'un et à l'autre de ces deux procédés, et en les combinant d'une facon méthodique nous arriverons à préciser le trajet suivi par l'excitation depuis son point de départ jusqu'à son point d'aboutissement.

Centres. — Nous pouvons supprimer les centres nerveux en agissant sur eux mécaniquement, en coupant ou dilacérant le

[1] Dastre et Morat. *Biologie*, 23 octobre 1880. De la dilatation sympathique croisée à la suite de l'ablation du ganglion cervical supérieur.

bulbe ou la moelle. Nous pouvons d'autre part annihiler leur action, la suspendre momentanément en introduisant dans le sang les substances toxiques qui ont sur eux une action élective. L'éther, le chloroforme, tous les anesthésiques ont pour effet d'abolir les phénomènes de sensibilité de quelque ordre qu'ils soient. Ils supprimeraient même un à un successivement tous les actes nerveux, si l'on n'avait soin de limiter leur action dans son intensité. La sensibilité consciente disparaît d'abord. La sensibilité réflexe est ensuite peu à peu supprimée dans les différents départements nerveux des centres encéphalo-rachidiens. Lorsque la respiration s'entretient mécaniquement, lorsque l'on s'est mis à l'abri des chances d'arrêt du cœur, on peut pousser l'anesthésie jusqu'à ses dernières limites et supprimer au moins pour un moment jusqu'aux actes réflexes qui paraissent le plus indispensables à l'entretien de la vie.

En procédant de la sorte sur un chien légèrement curarisé, dont le vague a été découvert dans la région moyenne du cou, on s'assure que le phénomène de vaso-dilatation bucco-faciale qui dépend de l'excitation de ce nerf disparaît aussi complètement que possible, quand l'animal est anesthésié jusqu'à résolution bien complète de tous les muscles. Avec des agents toxiques qui s'absorbent et s'éliminent aussi rapidement que l'éther et le chloroforme, il est facile de répéter plusieurs fois la preuve et la contre-épreuve.

Par le tube de la respiration artificielle, l'animal ne reçoit d'abord que de l'air : l'excitation du vague droit par un courant électrique un peu fort (cette condition est essentielle) a produit la vaso-dilatation de la région buccale gauche. Seuls les centres peuvent réfléchir ainsi l'excitation d'un côté à l'autre : seuls ils établissent les relations fonctionnelles, les synergies entre les deux moitiés symétriques de l'organisme. Pour abolir l'action de ces centres, nous interposons entre le tube du soufflet et sa canule trachéale un flacon à deux tubulures ; l'une est en communication avec le tube du soufflet, l'autre avec la canule de la trachée. La partie inférieure du flacon contient de l'éther ou du chloroforme : les vapeurs anesthésiques sont entraînées par le courant

d'air et absorbées par la muqueuse pulmonaire. Au bout d'un moment l'anesthésie est complète : les très légers mouvements réflexes, tel que le clignement des paupières qu'on observe encore quand l'intoxication curarique n'est pas trop profonde, ont disparu.

On porte alors de nouveau l'excitation sur le bout central du vague, avec le même courant puis avec un courant de plus en plus intense. Le phénomène de la vaso-dilatation croisée ne se produit plus. On enlève le flacon interposé entre le tube respiratoire et la trachée : on laisse le chloroforme s'éliminer. Après quelque temps, on renouvelle l'excitation du vague, la dilatation croisée apparaît de nouveau.

Le résultat est le même lorsqu'on varie quelque peu les conditions de l'expérience. La morphine même à la dose élevée de 10 centigrammes ne fait point disparaître le réflexe. On peut donc l'employer à la place du curare pour engourdir l'animal et diminuer son agitation au moment qu'on prépare le nerf et qu'on l'excite. On agit alors tour à tour sur l'animal d'abord morphiné puis à la fois morphiné et chloroformé. On peut encore par comparaison exciter soit le vague soit le sympathique. Le résultat constant est celui-ci : l'excitation du sympathique produit la dilatation vasculaire même quand l'animal est sous l'influence des anesthésiques. L'action du sympathique est directe. Dans ces mêmes conditions d'anesthésie l'excitation du vague, cesse de produire la dilatation. L'action de ce dernier nerf est réflexe.

Par cela même que les anesthésiques s'adressent simultanément à tous les centres, ils ne peuvent nous renseigner sur la place occupée par ceux qui interviennent dans le réflexe vaso dilatateur bucco-facial. C'est par des destructions localisées en différents points de la moelle et du bulbe que nous pourrons acquérir quelques données sur ce point. Lorsqu'on a détruit le bulbe comme nous l'avons indiqué dans le chapitre précédent l'action dilatatrice du sympathique persiste : mais celle du vague est annihilée. C'est bien ce qui doit arriver si, comme nous en avons déjà des preuves, le vague n'agit là que comme un nerf sensitif. De par sa disposition anatomique, il ne peut transmettre

l'excitation qu'au bulbe; celui-ci étant détruit, le réflexe est rendu impossible.

Il n'est pas nécessaire d'opérer la destruction du bulbe pour arriver à ce résultat. L'expérience nous a appris et il était du reste facile de prévoir que sa simple section au-dessous (en arrière) des racines du pneumo-gastrique empêche l'action vaso-dilatatrice croisée, le phénomène réflexe. La condition à remplir est toujours la même; c'est d'interrompre les voies nerveuses par lesquelles le nerf sensitif est relié au nerf moteur. Toutes les fois que l'arc réflexe sera détruit dans un point quelconque de sa continuité, l'action dilatatrice qui résulte de l'excitation du nerf sensitif ne pourra plus se produire: et inversement toutes les fois que, par une section pratiquée sur un point quelconque de l'axe nerveux encéphalo-rachidien nous aurons empêché la vaso-dilatation faciale d'avoir lieu nous serons en droit de conclure que nons avons interrompu la continuité des nerfs dans le trajet de l'arc réflexe. Si donc comme nous venons de le voir la séparation de la moelle d'avec le bulbe a pour résultat l'abolition du réflexe, c'est que la communication entre les branches de l'arc a été interrompue, c'est que la branche motrice de ce réflexe naît de la moelle au-dessous de la section, autrement dit au-dessous du bulbe, puisque le nerf sensitif aboutit au bulbe, au-dessus de la section.

Guidés par ce résultat, nous pratiquons des sections de la moelle cervicale à différents niveaux depuis l'espace occipito-atloïdien, jusqu'à la sixième vertèbre. La section de l'axe nerveux dans un point quelconque de ce long espace a pour résultat constant l'abolition du réflexe vaso-dilatateur bucco-facial. Chaque fois, on procède de même: le canal vertébral est ouvert, l'opération tout entière (moins la section de la moelle) est exécutée avant qu'on touche au nerf vague pour l'exciter. Pour avoir toutes ses aises, on anesthésie l'animal, et on procède à la mise à nu du centre nerveux en s'aidant du thermocautère; de cette façon l'on n'a à craindre ni l'épuisement qui résulte de la douleur, ni celui qui serait la conséquence de l'hémorragie. On attend le temps nécessaire à l'élimination du chloroforme. Si cet agent est associé à la

morphine nous avons eu soin de ne donner celle-ci qu'à la dose de 2, 3, 5 centigrammes au plus ; et nous savons d'ailleurs qu'à elle seule elle n'empêche pas la production du réflexe.

On découvre le vago-sympathique d'un côté, on excite son bout central pendant qu'on observe la région bucco-faciale du côté opposé. Cette épreuve préalable est nécessaire pour s'assurer d'abord que dans les conditions particulières où l'on expérimente, le réflexe a bien lieu. Toutes ces précautions étant prises on ouvre de nouveau la plaie du dos, on coupe la moelle en opérant sur elle à découvert; on peut avantageusement se servir à cet effet du thermocautère avec lequel l'hémorragie sera nulle ou insignifiante. Après vingt minutes d'attente environ pour laisser le temps au choc opératoire de se dissiper et au nerf préalablement excité de se reposer, on excite le vague de nouveau ; le réflexe vaso-dilatateur a disparu : on renforce le courant, toujours rien.

Et pourtant d'autres réflexes qui sont sous la dépendance du vague continuent d'avoir lieu, et ceci bien évidemment parce que les centres qui y président étant plus haut situés dans le bulbe n'ont point été atteints par la section, parce que, en un mot, la continuité physiologique des arcs diastaltiques a été respectée. C'est ainsi que l'excitation du vague à l'aide d'un courant fort produit encore des mouvements réflexes de déglutition dans les muscles du pharynx, ce que nous n'avons pas de peine à nous expliquer, sachant que les nerfs moteurs de ces muscles ont leurs noyaux d'origine dans le bulbe, dans le voisinage des noyaux sensitifs du pneumogastrique.

Que conclure de ces faits? sinon que l'excitation qui par l'intermédiaire du vague congestionne les vaisseaux de la bouche, est transmise à des nerfs moteurs qui sortent de la moelle au-dessous du point où elle a été sectionnée, c'est-à-dire au-dessous de la région cervicale. C'est toute la conclusion que nous voulons pour le moment tirer de ces expériences. On conçoit combien à propos de ces faits il se pose d'autres questions intéressantes.

En prenant pour point de départ l'expérience de la vaso-

dilatation croisée que nous avons décrite au début de ce chapitre, nous avons été amenés à considérer le phénomène nouveau comme un acte réflexe. En suivant le trajet de l'excitation à partir du nerf sensitif, nous trouvons sur son chemin le bulbe, puis la moelle et nous sommes amenés à nous demander par quels nerfs centrifuges cette excitation arrive jusqu'aux vaisseaux. Après avoir indiqué sa voie d'aller et son point de réflexion, il nous reste à préciser sa voie de retour, son nerf moteur.

Voie centrifuge. Raisonnons de nouveau sur le phénomène qui nous a servi de point de départ. Le ganglion cervical supérieur droit a été arraché, le sympathique a été détruit de ce côté-là. C'est le vague qu'on excite par son bout central, par son extrémité qui va au bulbe. La dilatation manque du côté où elle a l'habitude de se produire, elle se produit au contraire du côté opposé. Du côté droit où le sympathique seul qui fait défaut, l'absence de dilatation est liée à son interruption; c'est ce que nous savions déjà. La dilatation croisée a pour condition nécessaire l'intégrité du bulbe et de la moelle cervico-thoracique ; c'est ce que nous venons d'établir.

Du bulbe et de la moelle cervico-thoracique, il y a des chemins nombreux qui mènent ou peuvent mener aux vaisseaux de la face. Il y a d'abord les nerfs bulbaires autrement dit les nerfs crâniens : est-ce par l'un d'eux que l'excitation du vague se réfléchit sur ces vaisseaux ? le fait est bien peu probable, il est même invraisemblable. Les nerfs crâniens sont intacts à droite comme à gauche, rien n'a été enlevé que le ganglion cervical supérieur, et pourtant l'excitation du vague est sans effet du côté droit.

Si nous excluons les nerfs crâniens, il reste le sympathique. C'est par le sympathique et par lui seul que la moelle cervico-dorsale est en connexion avec les vaisseaux bucco-faciaux. Par l'intermédiaire de son premier ganglion thoracique le sympathique est en relation possible avec toutes les racines des nerfs qui sortent de l'axe médullaire en s'échelonnant depuis la seconde paire cervicale jusqu'à la sixième paire thoracique. Le sympathique vient de la moelle et va

aux vaisseaux de la face, et nous savons déjà qu'il exerce sur eux une influence dilatatrice.

D'après cette remarque nous serions entraînés à répéter pour l'étude de la vaso-dilatation réflexe les épreuves multiples que nous avons conduites en vue de déterminer quel est le trajet des vaso-dilatateurs bucco-faciaux. Rappelons nous que ces nerfs éparpillés d'abord dans les racines de quelques nerfs dorsaux se réunissent dans le tronc du sympathique cervical pour se rendre à la face à la faveur des anastomoses que le ganglion cervical supérieur contracte avec les branches de distribution du nerf trijumeau.

La contre-épreuve qu'il nous reste à faire se présente dès lors à nous dans les conditions les plus simples. Nous préparons d'un côté le vague pour exciter son bout central, soit le vague droit; nous découvrons de l'autre côté le vago-sympathique, nous le préparons sans le couper. Revenant au vague du côté droit, nous l'excitons une première fois : la vaso-dilatation croisée se produit; nous coupons le vaso-sympathique gauche préparé d'avance, nous revenons encore au vague droit après quelques minutes de repos : la vaso-dilatation croisée cesse de se produire.

Au lieu du vago-sympathique nous pouvons couper le sympathique seulement, faire l'ablation du ganglion cervical supérieur ou cervical inférieur ou premier thoracique, ou la section des racines dorsales contenant les filets originels des vaso-dilatateurs bucco-faciaux : le résultat est semblable; dans tous les cas, nous avons interrompu la continuité des voies de retour de l'excitation et rendu le réflexe impossible.

C'est avec cette netteté absolue, avec ce contraste évident que le phénomène s'est d'abord montré à nous et qu'il s'observe souvent. En l'étudiant de plus près, en choisissant les conditions les plus favorables à la manifestation des actes réflexes, on voit quelquefois la section du sympathique ne pas abolir d'une façon complète, absolue, le réflexe vaso-dilatateur bucco-facial, mais on voit toujours cette section être suivie d'une diminution très notable de l'intensité du phénomène. Tel courant qui appliqué sur le vague déterminait la vaso-dilatation réflexe avant la section du sympathique ne la dé-

termine plus après cette section que si on renforce de beaucoup son intensité et encore la rougeur est-elle dans ce cas beaucoup moindre; c'est une teinte légèrement rosée qui colore la muqueuse au lieu de la teinte écarlate qui la couvrait d'abord.

Ce résultat peut s'expliquer bien simplement; mais avant de raisonner sur l'expérience que nous venons de décrire, nous aimons mieux en rappeler une autre aussi analogue que possible et qui se pratique précisément sur le cordon cervical du grand sympathique. Lorsqu'on excite certains nerfs sensitifs, on voit la pupille se dilater par action réflexe jusqu'à l'effacement. Si l'on coupe alors le sympathique cervical, on a certainement supprimé l'action du plus grand nombre des nerfs dilatateurs pupillaires. On le voit à ce que l'excitation portée de nouveau sur le nerf sensitif ne dilate plus celle-ci que faiblement. Elle la dilate pourtant encore et même d'une façon très notable si l'on a soin de renforcer l'intensité de l'excitant [1].

C'est là une expérience bien connue et dont la nôtre n'est que le pendant exact. Elle justifie une fois de plus la comparaison que nous avons faite de ces diverses espèces de nerfs sympathiques, les dilatateurs de l'iris et les vaso-dilatateurs bucco-faciaux. La conclusion à tirer dans les deux cas, c'est que les nerfs contenus dans le cordon cervical du sympathique ne sont pas les seuls qui dilatent l'iris ou les vaisseaux ; il y en a d'autres dont le trajet, il est vrai, et surtout l'origine sont beaucoup plus difficiles à déterminer, mais de l'existence desquels on ne peut pas douter. A la vérité l'on n'a pas d'autre moyen de les manifester que leur excitation réflexe par l'intermédiaire des nerfs sensitifs; mais on peut ainsi faire leur part en défalquant celle qui revient à des nerfs moteurs dont l'action est connue et démontrée.

La connaissance de ces faits nous a engagés à revoir avec plus de soin les résultats obtenus en excitant le vague avant

[1] VULPIAN. *Comptes R. Ac. sc.*, 1878. Expérience démontrant que les fibres nerveuses dont l'excitation provoque la dilatation de la pupille ne proviennen pas toutes du cordon cervical du grand sympathique.

et après section de la moelle cervicale et à étudier de nouveau l'influence que nous avons reconnue à cette section sur le réflexe vaso-dilatateur bucco-facial. Nous avons pu varier à notre gré les conditions de l'expérience. Le résultat lui-même n'a jamais varié. La section de la moelle nous a toujours paru supprimer le réflexe en question d'une façon absolue, tandis que la section du sympathique ne le supprime le plus souvent que partiellement, ainsi que nous venons de le dire. Les deux résultats sont bien évidemment dans le même sens, mais comment s'expliquer que l'un soit plus complet que l'autre? puisque l'anatomie ne nous montre qu'un nerf allant de la moelle thoracique à la face, pourquoi la section de ce nerf n'équivaut-elle pas à la section même de la moelle? On est tenté de supposer que le sympathique après la section est suppléé par des nerfs bulbaires : mais alors, lorsque l'on excite le vague, en quoi la section de la moelle cervicale peut-elle troubler la propagation de l'excitation à travers le bulbe, puisque cette section est faite bien au-dessous de l'organe et de manière à ménager l'arc diastaltique? Y aurait-il des dilatateurs d'origine thoracique qui rejoindraient la face par une voie détournée et inconnue? ou plus vraisemblablement la section de la moelle aurait-elle un effet plus efficace qu'une simple interruption de la continuité ? Ce sont là des questions que nous devons laisser sans réponse.

Pour la commodité de l'explication, nous avons supposé jusqu'ici que l'excitation n'est pratiquée sur le vague qu'autant que l'action isolée de ce nerf a été assurée par l'ablation du ganglion cervical supérieur. Mais on comprend que cette condition n'a rien d'indispensable à la production de la congestion réflexe croisée telle que nous l'avons observée jusqu'ici, seulement les résultats seront un peu plus complexes. L'effet au lieu d'être unique sera double ; la dilatation lors de l'excitation du vago-sympathique par un courant un peu énergique se produira des deux côtés. Du côté même de l'excitation elle sera directe parce qu'on excite le sympathique de ce côté-là en même temps que le vague : du côté opposé elle sera réflexe, c'est-à-dire transmise par le vague

au bulbe et à la moelle et par celle-ci aux nerfs sympathiques du côté opposé.

En général il faut, nous venons de le dire, un excitant plus intense pour produire le second de ces deux phénomènes que celui qui est rigoureusement nécessaire pour produire le premier. Si l'on excite le vague avec des courants d'intensité croissante, on pourra observer une succession d'effets comme celle-ci : la dilatation est d'abord limitée au côté où l'on excite, elle est directe, elle résulte de l'action locale du sympathique ; quand le courant a acquis une intensité suffisante, elle s'étend au côté opposé, elle est alors réflexe, elle est déterminée par l'entrée en jeu des fibres sensitives du vague dont l'excitabilité est moindre ou tout au moins habituellement plus faible.

Parmi les physiologistes qui ont répété cette expérience, l'un annonce qu'il a vu une succession inverse de celle que nous venons d'indiquer. Bien que ce résultat ne se soit jamais présenté à nous, il n'est par lui-même nullement invraisemblable. Si, en effet, l'excitabilité des nerfs moteurs peut présenter déjà d'assez grandes différences suivant des conditions qu'il n'est pas toujours possible de préciser, celle des nerfs sensitifs peut différer bien plus encore, comme le démontre l'étude même des phénomènes réflexes de toutes sortes. Ces différences si marquées dans l'excitabilité des deux nerfs se lient donc précisément à une différence dans leur mode d'action, puisque nous venons de dire que l'action de l'un est directe et celle de l'autre réflexe.

On remarquera que l'excitation du vague isolé du sympathique en même temps qu'elle nous fait connaître un fait nouveau appuie les conclusions de nos premières expériences. Elle est une autre manière de démontrer la fonction vaso-dilatatrice du sympathique. Nous avons de la sorte établi l'existence des vaso-dilatateurs sympathiques à l'aide de deux méthodes usuellement employées en physiologie pour l'étude de la fonction des nerfs à savoir l'excitation et la section, la provocation au fonctionnement et la paralysie.

L'application de la seconde de ces méthodes présente seulement ici quelques difficultés particulières qui nous obligent

à avoir recours à certains artifices. Les vaso-dilatateurs, que l'on connaît le mieux, ne sont pas des nerfs toniques à action continue. Pour que leur section et leur paralysie apportent quelque trouble dans les phénomènes de la circulation, il faut les surprendre au moment qu'ils agissent et comparer entre eux les états circulatoires antérieur et postérieur à la section pour être éclairé sur la nature et le sens de leur action. Nous tournons cette difficulté en manifestant d'abord leur activité par le jeu des réflexes auxquels ils prennent part. Faisant alors la section du nerf, nous jugeons en le provoquant de nouveau à l'activité si celle-ci s'exerce encore ou de combien elle a diminué.

C'est encore une expérience de ce genre que nous réalisons quand déterminant l'excitation des centres bulbo-médullaires par l'asphyxie, nous coupons l'un des deux nerfs sympathiques pour voir de combien la vaso-dilatation bucco-faciale en est atténuée du côté correspondant. La comparaison se fait alors entre deux états non plus successifs mais simultanés de la circulation capillaire dans deux régions symétriques. Toutes ces expériences nous amènent à la même conclusion : le sympathique fournit des nerfs vaso-dilatateurs à la région bucco-faciale.

Voie centripète. — Nous avons suffisamment démontré que le vague dans la région moyenne du cou contient des nerfs centripètes dont l'excitation se transmet au bulbe et détermine la congestion réflexe que nous savons ; nous avons précisé autant qu'il est possible le trajet un peu compliqué que suit cette excitation pour arriver aux vaisseaux. Il est peu de points de ce long trajet sur lequel nous n'ayons réussi à faire ou une section ou une excitation pour nous assurer que ce point fait bien partie du circuit, de l'arc réflexe. En l'envisageant dans sa totalité on voit que ce trajet est deux fois réfléchi sur lui-même. L'excitation monte d'abord vers le bulbe ; celui-ci la transmet à la moelle dont elle parcourt un long segment en suivant une direction descendante c'est-à-dire inverse de sa première direction ; puis arrivée dans la partie supérieure de la région thoracique elle s'y réfléchit de nouveau, sort par les racines dorsales et par les rameaux communicants, re-

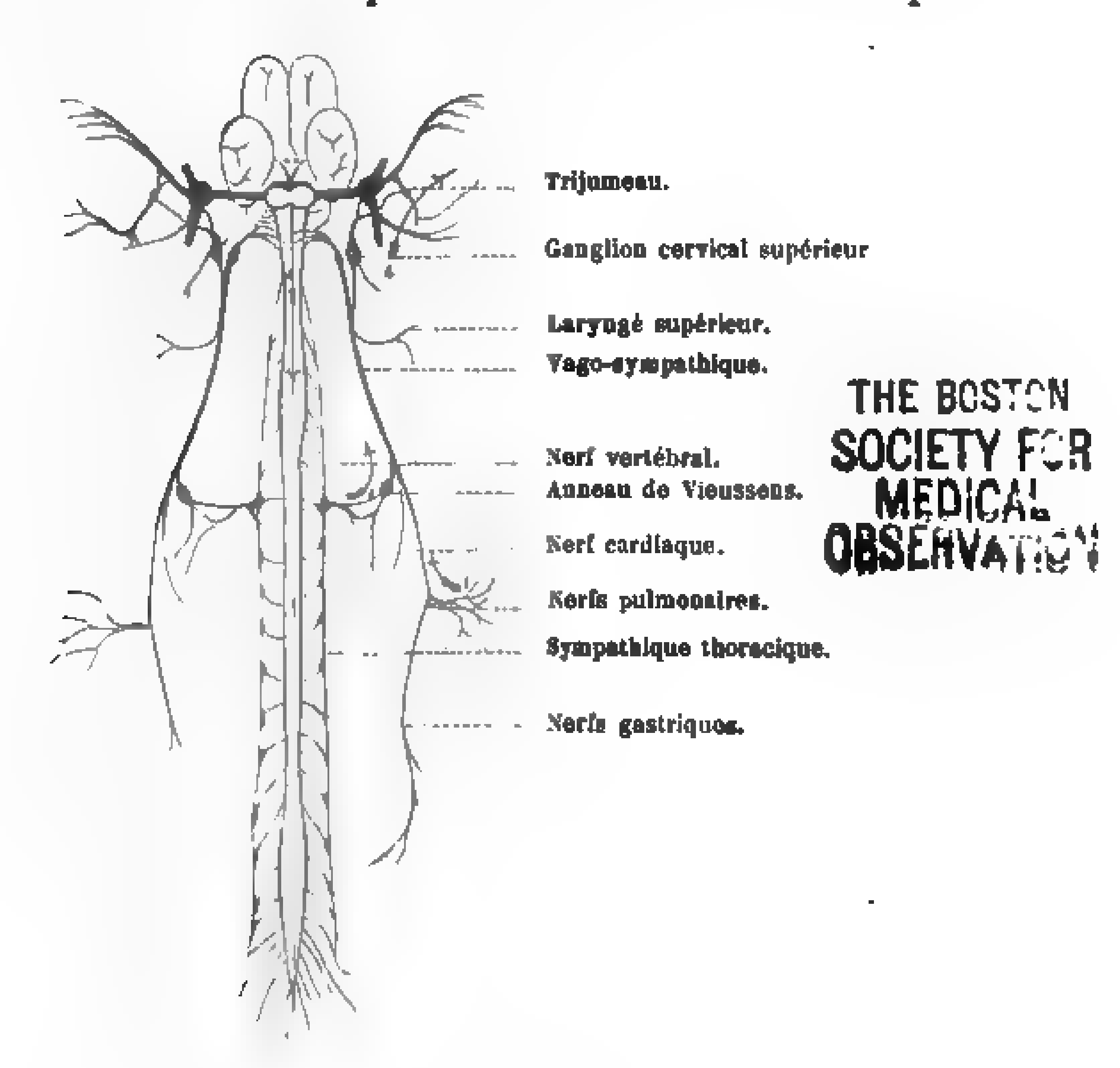
monte vers la tête en suivant la voie du sympathique et gagne la face à la faveur des anastomoses que le ganglion cervical supérieur envoie à la cinquième paire des nerfs crâniens. L'excitation suit dans sa propagation un chemin deux fois réfléchi sur lui-même qui a la forme d'un z, d'où le nom de *réflexe en zigzag* que nous avons donné à ce phénomène vaso-moteur.

Suivons maintenant le nerf sensitif à partir de la région moyenne du cou jusqu'à l'origine même des excitations qu'il reçoit à l'extrémité de ses fibres dans les conditions physiologiques de son fonctionnement. A son entrée dans la poitrine le vague se forme par la réunion de plusieurs rameaux qui viennent chacun d'organes différents, du cœur, des poumons, des viscères abdominaux. Toutes ces branches et tous les organes qui leur correspondent fournissent-ils et d'une façon égale les nerfs sensitifs dilatateurs, que le vague contient dans la région moyenne du cou? Il nous faut les interroger séparément, un par un, pour pouvoir répondre à cette question.

Au niveau du ganglion cervical inférieur, le vague commence à se séparer du sympathique : il forme dans l'étendue de quelques centimètres un tronc isolé distinct de ce dernier nerf. A l'aide d'un procédé opératoire approprié on va à la recherche du vague dans la partie la plus inférieure de la région cervicale, dans le voisinage de la trachée. Avec le doigt introduit profondément on le dissèque jusqu'à son entrée dans la cavité thoracique ; on le sectionne au point où il pénètre dans la poitrine; on étreint l'extrémité coupée dans un fil pour l'avoir à sa disposition quand on voudra l'exciter.

L'excitation pratiquée sur le vague ainsi isolé du sympathique permet d'abord de manifester le réflexe vaso-dilatateur dans des conditions nouvelles. Dans toutes les expériences précédentes, nous coupions le sympathique en même temps que le vague, et nous étions réduits à observer la dilatation réflexe sur le côté opposé au nerf excité ; c'est-à-dire sur le côté ou la plus grande partie des nerfs moteurs dilatateurs n'ont pas été interrompus dans leur trajet. En excitant le bout central du vague isolé la congestion va maintenant se

produire des deux côtés à la fois, et des deux côtés elle sera réflexe; en coupant le sympathique soit d'un côté, soit de l'autre nous la ferons cesser ou diminuer du côté correspondant. La section du sympathique ne la fait pas toujours disparaître complètement nous le savons déjà; la persistance du phénomène est due à la persistance des dilatateurs indépen-



Vaso-dilatateurs buccaux. Origine et trajet de ces nerfs.

(Les flèches indiquent d'après l'ordre du numérotage le parcours de l'influx nerveux normal dans le vaso-dilatateur.)

dants du sympathique lui-même. Une objection se présente ici. Quand nous excitons dans la région moyenne du cou le bout céphalique du vago-sympathique, nous déterminons une congestion dont la cause est complexe, nous excitons à la fois un nerf sensitif et un nerf vaso-moteur, nous produisons une dilatation qui est à la fois directe et réflexe dans une

certaine mesure. Le phénomène n'est donc pas simple ; cela est très vrai, mais nous avons eu soin dès le début de faire la part de ce qui revient à l'un et à l'autre nerf. Pour cela nous nous sommes débarrassés du vague par la section au-dessous de la base du crâne, et nous avons vu que dans ces conditions la dilatation vasculaire qui suit l'excitation du sympathique est aussi considérable qu'elle peut être dans toute autre condition. Seulement elle est nettement limitée à la région du nerf excité. Il n'y a rien dans tout cela qui ne s'explique très clairement.

Le vague en pénétrant dans la poitrine se divise en plusieurs branches ; le nerf récurrent ou laryngé inférieur s'en détache pour contourner la crosse de l'aorte à gauche ou le tronc brachio-céphalique à droite et remonte du côté du larynx en suivant la trachée ; plusieurs autres branches du vague dont une un peu plus grosse se dirigent du côté du cœur et vont se perdre dans les ganglions de cet organe, elles se détachent de la partie interne du vague ; quant au tronc principal il suit l'œsophage et traverse avec lui la cavité thoracique; au niveau des grosses bronches il émet les nerfs pulmonaires qui vont sous la forme d'un pinceau de rameaux nerveux en forme d'éventail prendre part à la formation du plexus pulmonaire. Affaibli par la naissance de tous ces rameaux le tronc du vague traverse le diaphragme et va se terminer, partie dans les tuniques de l'estomac, partie dans le ganglion cæliaque et le plexus solaire. Il faut nous rappeler qu'au-dessus du point où nous l'excitons d'habitude le vague émet encore des nerfs pour le pharynx et un tronc nerveux important pour le larynx, le nerf laryngé supérieur. En résumé, il se distribue aux organes de la circulation (nerfs cardiaques) aux organes de la respiration (nerfs laryngés, trachéens et pulmonaires) aux organes de la digestion (nerfs pharyngés, œsophagiens, gastriques, etc.)

Quelques-uns de ces rameaux sont faciles à découvrir et à exciter, comme les nerfs laryngés supérieur et inférieur. D'autres sont plus difficiles à atteindre ; quelques-uns ne peuvent guère être excités isolément. Il est facile d'atteindre le laryngé supérieur dans le point où il se sépare du

vague ; il n'y a pas de règle particulière à donner pour une opération aussi simple. L'opération est conduite comme si l'on voulait découvrir le vague un peu haut dans la région du cou; le laryngé est isolé sur plusieurs centimètres de longueur et coupé aussi près que possible du point où il pénètre dans le larynx. On peut encore préparer d'avance le

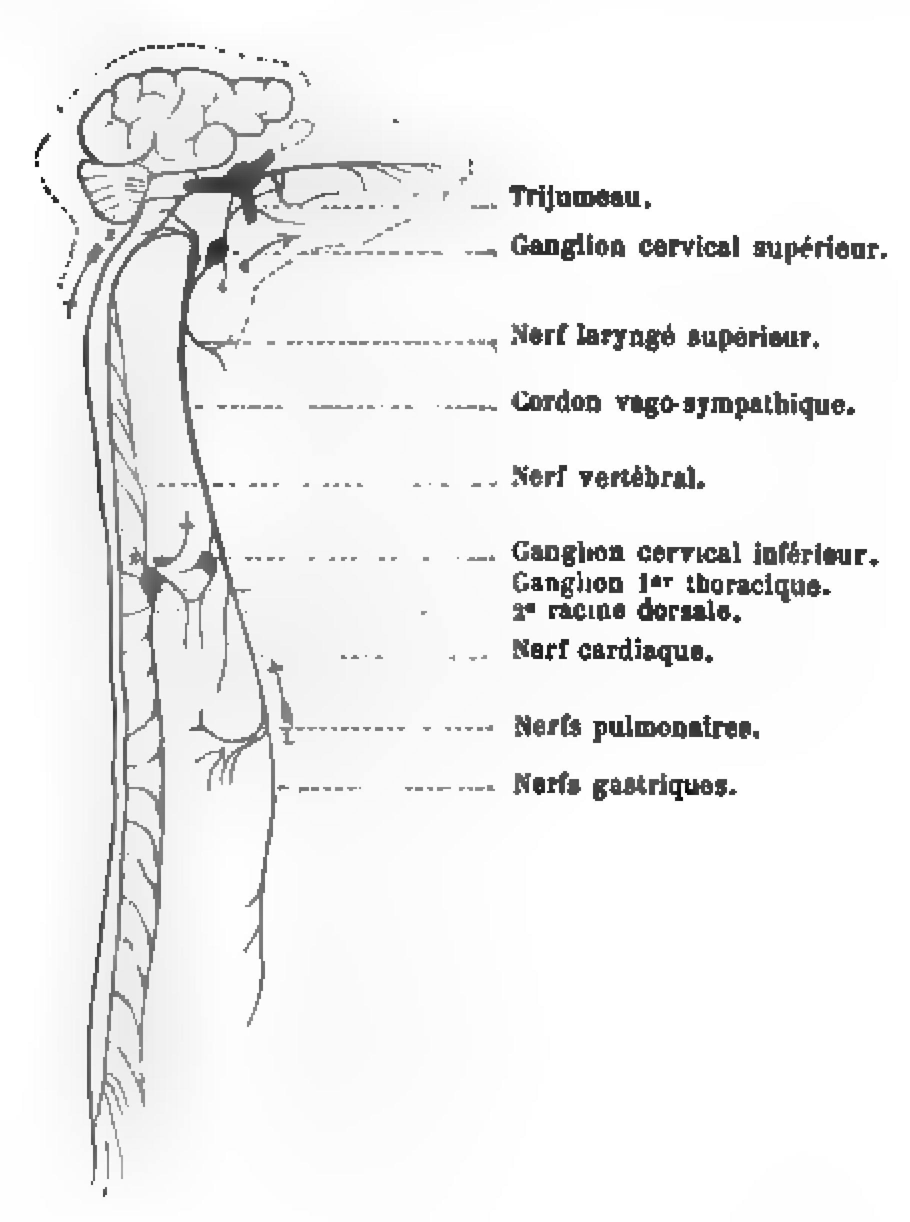


Schéma de l'excitation physiologique qui met en jeu les vaso-dilatateurs buccaux

Le trajet de l'influx nerveux est indiqué par les flèches d'après l'ordre de leur numérotage.

vago-sympathique du côté opposé; celui du même côté est à notre disposition, dans le cas où nous voudrions couper ce nerf pour faire la contre-épreuve de notre expérience, comme nous avions l'habitude de le faire quand nous excitions le tronc du vague.

L'excitation du bout central du laryngé supérieur à l'aide

d'un courant un peu fort produit une rougeur très nette de la région bucco-faciale. L'effet est un peu moindre que quand on s'adresse au tronc même du vague ; pour avoir un effet comparable, il faut renforcer considérablement l'intensité du courant. Son excitabilité nous a paru dans tous les cas notablement moindre que celle du vague. La conclusion de ces faits est qu'il y a des nerfs sensitifs laryngés dont l'excitation congestionne les régions sus-indiquées.

Le nerf récurrent ou laryngé inférieur est facile à mettre a nu dans la partie moyenne du cou le long de l'interstice qui sépare la trachée de l'œsophage. Plusieurs fois nous l'avons isolé dans ce point et nous avons excité son bout inférieur qui représente le bout sensitif en raison de la disposition récurrente du nerf. Cette excitation est restée à peu près sans effet sur la vascularisation de la bouche. Le bout supérieur pouvant contenir lui aussi des éléments sensitifs qui rejoindraient le laryngé supérieur par l'intermédiaire de l'anastomose de Galien, nous l'avons excité également mais sans plus de résultat.

Au point où il franchit la première côte pour entrer dans la poitrine, le nerf pneumo-gastrique fournit par la partie interne plusieurs branches qui vont au cœur. L'une d'elles, la plus interne qui est en même temps la plus volumineuse est assez facilement isolable : on la sépare des autres branches et de la plèvre en glissant sous elle l'extrémité mousse d'un crochet recourbé. On la coupe à l'aide du névrotome aussi bas que possible, on attire hors de la plaie le rameau nerveux ainsi isolé on étreint son extrémité dans un fil et on l'excite en prenant les précautions d'usage contre la dérivation des courants électriques. Nous ne voyons pas la teinte de la muqueuse bucco-faciale changer sensiblement.

Il y a donc parmi les fibres sensitives qui entrent dans le tronc du vague, parmi les branches qu'il reçoit des différents organes des catégories à établir, au point de vue de leur action vaso-motrice. L'excitation des unes retentit sur la circulation bucco-faciale et l'exagère considérablement en dilatant les vaisseaux ; l'excitation des autres paraît sans influence sur cette circulation. Le laryngé supérieur est dans

la première catégorie, les nerfs cardiaques sont dans la seconde. Cette différence n'est peut-être point absolue mais en admettant qu'elle ne soit que dans le degré, elle es encore très considérable; elle mérite d'être signalée et permet le classement que nous venons d'établir.

Au-dessous du point où il fournit les nerfs laryngés et les nerfs cardiaques le vague comprend encore des nerfs de deux provenances : à savoir les nerfs sensitifs des poumons et de l'estomac sans compter des filets pour d'autres parties du tube digestif. Les rameaux pulmonaires se détachent du tronc du vague assez bas dans la poitrine sous la forme d'un bouquet nerveux plexiforme dont les filets fréquemment anastomosés les uns avec les autres ainsi qu'avec le filet provenant du sympathique thoracique, suivent les bronches et se distribuent avec elle dans le parenchyme pulmonaire.

Il est impossible d'aller exciter ces nerfs isolément dans une région aussi profonde sans ouvrir la plèvre; mais nous pouvons assez facilement porter l'excitation sur le tronc commun qui les contient en même temps que les nerfs de la partie inférieure de l'œsophage et ceux de l'estomac. Nous procédons comme pour les nerfs cardiaques en pénétrant dans la poitrine par la partie supérieure, en décollant le tronc du vague et en le coupant aussi bas que possible. L'excitation du bout central de ce nerf ainsi coupé et amené au dehors de la poitrine produit la congestion la plus belle qui se puisse voir des régions bucco-faciales. A intensité égale de l'excitant, elle dépasse de beaucoup celle qui suit l'excitation du nerf laryngé supérieur. Elle est comparable à celle que produit l'excitation du tronc du vague dans la région moyenne du cou.

Quelle est maintenant la part des nerfs pulmonaires et des nerfs gastriques? Nous pouvons nous en rendre compte en excitant directement ces derniers qui sont plus accessibles que les nerfs pulmonaires. Par une incision faite à la paroi abdominale immédiatement au-dessous des cartilages costaux, du côté gauche, le long du bord externe du muscle grand droit, nous mettons à nu l'estomac, nous découvrons au niveau du cardia une grosse branche du vague qui

suit la petite courbure ; après l'avoir isolée, nous excitons son bout central. La circulation bucco-faciale n'en est nullement modifiée. En résumé, c'est surtout par les filets pulmonaires contenus dans le tronc du vague que l'excitation de ce nerf produit la congestion vasculaire.

Mais là encore nous croyons qu'il ne faut pas établir entre les effets produits par l'excitation des deux ordres de nerfs (pulmonaires et gastriques) de différence absolue. Il est bien vrai que nous n'avons jamais vu l'excitation électrique des rameaux gastriques même avec les plus forts courants, déterminer la vaso-dilatation bucco-faciale ; néanmoins, lorsqu'on introduit le doigt dans la cavité abdominale pour aller à la recherche de ces nerfs et qu'on est exposé dans cette manipulation à toucher à la fois l'estomac, l'intestin, le foie, le diaphragme, nous avons vu parfois les lèvres prendre une teinte rosée qui disparaissait au bout d'un moment ; sous le bénéfice de cette réserve il ne nous paraît pas douteux que ce soit aux filets pulmonaires que revienne la plus grande part de l'action vaso-motrice provoquée par l'excitation du vague dans la région moyenne du cou.

L'excitation sensitive qui dans les conditions physiologiques détermine la production de ce réflexe partirait donc surtout des organes respiratoires. L'analogie plaide en faveur de cette manière de voir, puisqu'après les nerfs pulmonaires, le nerf laryngé supérieur est celui qui présente au plus haut degré cette propriété vaso-dilatatrice réflexe. Il y aurait entre la circulation bucco-faciale et les organes de la respiration une de ces sympathies dont l'observation clinique aussi bien que l'expérimentation physiologique avait déjà fait connaître un certain nombre d'exemples.

On sait quel rôle important est dévolu au revêtement cutané dans la fonction de calorification. C'est par les modifications de la circulation et des sécrétions cutanées que se règle en grande partie la température des animaux. Entre la fonction de calorification et la fonction respiratoire ou fonction d'oxygénation, on peut théoriquement concevoir une relation plus ou moins étroite. L'étude du système nerveux

vaso-moteur nous montre que ce rapport fonctionnel existe en réalité.

La région bucco-faciale avec toutes ses anfractuosités et les replis cutanés et muqueux qui les revêtent forme une dépendance importante du feuillet cutané du blastoderme. Chez le chien principalement cette région nous paraît avoir une importance exceptionnelle. Dans aucune autre partie du revêtement cutané l'exhalation et la circulation ne sont plus actives à égalité d'étendue. Certains organes prennent ainsi dans les diverses espèces animales une véritable prédominance, sans que pour cela la nature ou le sens de leur fonction soit changé. Cette fonction est seulement plus ou moins active.

On a soutenu, non sans raison, que chez le lapin, l'oreille externe a une grande part dans la régulation de la température animale. Un lapin exposé au froid se refroidit plus vite et meurt plus tôt, si préalablement on lui a coupé les deux sympathiques au cou : cette rapidité des accidents est en raison de la suractivité circulatoire dont les oreilles sont alors le siège et de la déperdition énorme de calorique qui en est la conséquence. Comme activité circulatoire, comme mobilité des phénomènes vaso-moteurs qu'elles présentent, les lèvres chez le chien (surtout dans certaines races) sont à comparer à l'oreille du lapin. C'est la région dans tous les cas ou les phénomènes vaso-moteurs sont les plus visibles et les plus accusés.

La relation fonctionnelle qui existe entre la circulation faciale et les organes respiratoires nous apparaît encore dans certaines conditions pathologiques. Chacun connaît la congestion vasculaire qui se produit à la face sous l'influence de certaines affections pulmonaires, comme le tubercule et la pneumonie, congestion qui se traduit par une vive rougeur de la pommette principalement du côté du poumon lésé. Bien que ce ne soient pas tout à fait les mêmes régions où la congestion a le maximum de son intensité chez l'homme dans la pneumonie et chez le chien lors de l'excitation des rameaux pulmonaires du vague, il nous paraît bien vraisemblable et rationnel d'assimiler les deux phénomènes.

La rougeur des pneumoniques serait, d'après cela, un phénomène un peu plus complexe qu'on ne le suppose dans les diverses explications qui en ont été proposées jusqu'ici. Elle ne résulterait pas de la paralysie ou de l'excitation directe du cordon sympathique dans son trajet à travers la poitrine, elle dépendrait d'une excitation entretenue par la lésion pulmonaire sur les extrémités des fibres du vague, laquelle déterminerait par voie réflexe une congestion des vaisseaux de la face analogue à celle que provoque l'excitation électrique directe de ces fibres sensitives. Pour prouver que c'est bien là le mécanisme nerveux par lequel se produit le phénomène en question, il faudrait trouver réalisées accidentellement chez l'homme des conditions semblables à celles que nous créons chez l'animal par les sections nerveuses. Il faudrait s'assurer si une interruption de la continuité du sympathique, du vague ou d'une partie de la moelle, ou une lésion équivalente empêcherait du côté correspondant la rougeur pneumonique de se produire où l'atténuerait considérablement. La vérification demande la réunion d'un ensemble de conditions qu'il n'y a guère chance de voir se réaliser. On pourrait néanmoins aborder la solution du problème par une voie détournée. On essaierait de créer chez le chien des lésions équivalentes à la pneumonie, telles que des abcès, par l'injection de substances irritantes ou putrides dans le parenchyme pulmonaire. On verrait de la sorte si cette lésion équivaut à l'excitation du vague et provoque la congestion bucco-faciale. S'il en était ainsi, l'on serait autorisé à comparer ce phénomène congestif à la rougeur de la pommette chez les pneumoniques ; on devrait alors renouveler dans ces conditions nouvelles les épreuves de contrôle que nous avons déjà fait connaître, en essayant de supprimer la congestion d'un côté ou de l'autre par la section du vague ou du sympathique ou de la moelle cervicale. C'est là un problème de pathologie expérimentale nettement indiqué et qui mérite d'être poursuivi.

Il reste à savoir quelle est, à l'état physiologique, la nature de l'excitation qui, s'adressant aux extrémités terminales des fibres du vague, détermine par action réflexe, la

congestion de la face. Cette excitation ne peut venir que d'une modification dans la composition gazeuse du sang ou encore de l'air contenu dans les alvéoles. Nous avons déjà exposé plus haut comment l'asphyxie modifie la circulation de la région qui nous occupe en excitant son appareil vaso-dilatateur, et nous avons admis conformément aux idées qui ont cours actuellement dans la science que cette excitation porte sur les centres. Il y a lieu de se demander comment elle y prend naissance ; si c'est exclusivement par le contact du sang devenu asphyxique avec les éléments de ces centres, ou bien si, comme nous venons de le supposer, l'excitation peut aussi avoir pour siège les extrémités terminales des nerfs sensitifs du poumon et des autres organes respiratoires. — C'est à peu près ce que l'on admet en ce qui concerne les nerfs proprement dits de la respiration, ceux qui règlent par le jeu des côtes et du diaphragme l'activité respiratoire, la quantité d'oxygène introduite dans le sang. L'excitation leur vient des modifications mêmes qu'éprouve à chaque instant l'oxygène du sang : c'est une excitation asphyxique qui sans cesse rappelle à l'activité l'appareil respiratoire. Mais cette excitation est double, elle est à la fois périphérique et centrale, pulmonaire et bulbo-médullaire ; et on a cherché à faire à chacune des deux causes la part plus ou moins exacte dans la production totale des mouvements respiratoires et dans leur régulation automatique.

L'excitation asphyxique qui intervient d'une façon si évidente pour mesurer la quantité d'oxygène qui doit entrer dans le sang intervient certainement aussi pour régler sa distribution dans tout l'organisme, par l'intermédiaire des nerfs vaso-moteurs. Nous avons fait à ce sujet un certain nombre d'expériences dont la relation a été donnée ailleurs [1] et qui montrent comment l'excitation asphyxique retentit sur la double innervation du cœur et des vaisseaux ; comment sur ces derniers elle engendre des effets inverses suivant les organes auxquels ils appartiennent. La vaso-dilatation bucco-faciale d'origine asphyxique que nous avons longuement

[1] Dastre et Morat. *Biologie.*

étudiée dans le cours de ce travail n'est qu'un cas particulier de ces modifications régulatrices du cours du sang ; elle est provoquée par la même cause, la pauvreté de ce sang en oxygène. Mais lorsqu'on veut entrer dans le détail du phénomène, lorsqu'on veut distinguer la part qui revient à l'excitatation directe des centres d'avec celle qu'on pourrait attribuer à leur excitation réflexe par l'intermédiaire des nerfs sensitifs, on éprouve les plus grandes difficultés et l'on est réduit à des conjectures. Les expériences qui pourraient trancher cette question ne nous apparaissent pas nettement.

Nous avons vu que les différentes fibres sensitives du vague ne prennent pas une part égale à la production du phénomène réflexe de vaso-dilatation que nous avons signalé; mais d'autre part le vague n'est pas le seul nerf sensitif qui provoque cette dilatation. C'est un trait commun à tous les actes réflexes d'être sous la dépendance de nerfs sensitifs nombreux percevant les excitations dans des points souvent très distants les uns des autres. La pupille nous offre un exemple de ce genre bien connu et souvent cité : l'excitation un peu vive de la plupart des nerfs sensitifs amène sa dilatation par voie réflexe. Le trajet suivi dans la moelle par ces excitations ne paraît pas être aussi simple qu'on se l'était figuré, et plusieurs physiologistes affirment que l'intégrité du bulbe est une condition nécessaire à la production de ce réflexe[1]. Sans sortir du système nerveux vaso-dilatateur, nous trouvons encore des exemples du même genre. L'excitation du bout central du nerf auriculo-cervical dilate les vaisseaux de l'oreille par voie réflexe, ainsi que l'a montré Snellen; Brown-Séquard a obtenu le même résultat en excitant le bout central du nerf sciatique. En excitant ce gros tronc nerveux on détermine à la fois tous les effets réflexes que nous venons de signaler y compris la vaso-dilatation bucco-faciale, effets plus ou moins nets suivant l'espèce animale et suivant l'espèce du réflexe : la congestion bucco-faciale s'observera plus nettement chez le chien, la congestion auriculaire chez le lapin. Nous voyons par là que l'excitation d'un

[1] VINTSCHGAU. *Archiv. de Pluger*, 1881.

même nerf sensitif peut s'irradier à travers la moelle, sur des nerfs nombreux et très différents les uns des autres, agir sur la pupille, la respiration, la circulation, etc. D'autre part, le même nerf moteur peut être le point d'aboutissement d'excitations venues des régions les plus éloignées de l'organisme.

Le sciatique représente lui-même un tronc nerveux fort complexe ; il contient des fibres qui vont aux muscles et d'autres qui vont à la peau : les premières ne sont pas toutes centrifuges, pas plus que les secondes ne sont toutes centripètes : autrement dit il y a mélangées dans le même nerf des fibres de sensibilité musculaire et des fibres de sensibilité cutanée. Il faudrait faire la part des unes et des autres, comme nous avons fait dans le vague la part des nerfs sensitifs qui proviennent du poumon et de l'estomac. L'excitation du nerf tibial postérieur, branche terminale du sciatique presque exclusivement composée de fibres cutanées, produit les mêmes effets pupillaires et vaso-dilatateurs que le sciatique lui-même. L'identité est si parfaite que nous nous adressons à cette branche de préférence au sciatique, en raison de la facilité avec laquelle on peut la mettre à nu chez les animaux, par une seule incision faite en dedans et en avant du tendon d'Achille. Il semble donc rationnel d'admettre que ces fibres de sensibilité cutanée ont la plus grande part dans la production du réflexe que nous étudions. Les excitations qui suivent le chemin du vague avaient pour point de départ la muqueuse respiratoire : celles qui sont propagées par les fibres du sciatique proviendraient du revêtement cutané. Une relation fonctionnelle analogue à celle que nous avons admise entre les organes respiratoires et la circulation de la région bucco-faciale existerait entre cette région et les autres régions de la peau.

Cette supposition ne présente rien que de très rationnel. Il est clair néanmoins, aussi légitime soit-elle, qu'elle n'a d'autre valeur que celle d'une induction. Nous sommes toujours tentés de conclure de la propriété à la fonction; pourtant la première n'implique pas nécessairement la seconde. Lorsque nous voyons l'excitation d'un nerf provenant d'un organe comme la peau ou le poumon donner lieu à certains

effets, nous en concluons aussitôt que physiologiquement, normalement, l'organe fournit au nerf des excitations équivalentes qui donnent lieu aux mêmes effets. Mais ce n'est là qu'une possibilité. Ici, la réalité du fait est néanmoins rendue vraisemblable par cette circonstance que l'action vaso-dilatatrice réflexe n'est pas une propriété banale, commune à à toutes les fibres sensitives (exemple : nerfs sensitifs de l'estomac), mais qu'elle est spéciale à quelques-unes d'entre elles. On comprendrait en effet difficilement une telle spécialisation si elle ne correspondait à quelque différence dans le fonctionnement des uns et des autres.

Cette description des phénomènes réflexes ayant pour théâtre la région buccale termine en la complétant, l'étude que nous avons entreprise de l'innervation vaso-dilatatrice de cette région. Malgré les quelques lacunes qu'elle présente encore, malgré les questions que nous avons dû soulever incidemment et laisser sans solution, nous croyons que cette étude forme dès maintenant un ensemble suffisamment complet dans lequel rien d'essentiel n'est omis. On n'est guère plus avancé dans quelqu'autre partie que ce soit du système nerveux.

V

RÉPONSE AUX OBJECTIONS. — EXAMEN DE QUELQUES FAITS NOUVEAUX.

Les faits que nous venons d'exposer et l'interprétation que nous en avons donnée ont, au moment de leur apparition, attiré l'attention des physiologistes. Plusieurs ont voulu reproduire nos expériences. Dans ce qu'elles ont d'essentiel elles ont été trouvées exactes par les auteurs qui se sont acquis le plus grand renom de compétence dans ces matières. Mais des discussions se sont élevées tant au sujet des conclusions que nous en avons tirées que sur quelques expériences de détail déstinées à appuyer ces conclusions. De plus les travaux suscités par l'annonce de nos premiers résultats ont amené les auteurs à la découverte de quelques faits inté-

ressants par eux-mêmes, mais que l'on aurait tort de considérer comme incompatibles avec ceux que nous avons annoncés.

Le fait fondamental que nos expériences ont mis en relief peut s'énoncer ainsi : l'excitation localisée sur le sympathique cervical détermine chez le chien la dilatation primitive des vaisseaux d'une partie de la face. La conclusion que nous en tirons c'est que le sympathique contient des nerfs dilatateurs au sens propre du mot. Et cette donnée n'a pas une importance restreinte. Elle nous paraît éclairer d'un jour nouveau à la fois la physiologie du grand sympathique et l'histoire des nerfs vaso-dilatateurs. Elle élargit la fonction du sympathique ; elle caractérise les dilatateurs en les faisant rentrer dans un système anatomiquement distinct. Elle rapproche les deux espèces de nerfs vaso-moteurs en leur assignant une place dans le même système sympathique, qui devient ainsi le seul régulateur de la circulation, tandis qu'avant nous l'on partageait cette fonction régulatrice entre le système cérébro-spinal, vaso-dilatateur et le sympathique, vaso-constricteur. En ce sens, notre travail contribue à faire de plus en plus du sympathique le nerf de la vie de nutrition, le nerf de la vie organique ou involontaire : voilà ce qui donne un intérêt général à nos recherches.

Pour revenir aux critiques, on a contesté que nous ayons fourni la preuve qu'il existe dans le cordon cervical du sympathique des nerfs vaso-dilatateurs pour la région bucco-faciale. Bien que certaines des objections qui nous ont été faites n'aient plus de raison d'être, puisque leurs auteurs se sont chargés eux-mêmes de les réfuter ; comme elles peuvent se reproduire et risquent parfois d'être présentées sous des formes différentes, après avoir été momentanément abandonnées, il nous faut les examiner ici une à une et les discuter une fois pour toutes. Aussi bien le nombre et la forme variée de ces objections, laissent-elles comme on va le voir, peu de place à des arguments nouveaux.

Nous avons dit : l'excitation du sympathique cervical chez le chien détermine la dilatation primitive et directe des vaisseaux de la région bucco-faciale.

On a dit : l'excitation du sympathique cervical ne détermine pas la dilatation.

On a dit aussi : la vaso-dilatation existe, il est vrai qu'elle est primitive, mais elle n'est pas directe ; elle est réflexe.

On a dit ensuite : La vaso-dilatation existe, mais elle est secondaire, c'est- à-dire non primitive et non réflexe.

On a dit enfin : la vaso-dilatation est tantôt primitive, mais alors réflexe, et tantôt secondaire.

On a dit encore : c'est l'excitation du sympathique qui produit la dilatation.

On a dit depuis : ce n'est pas l'excitation du sympathique qui produit la dilatation.

On a épuisé toutes les suppositions; toutes les propositions ont été émises, hors une seule, la plus naturelle, celle en faveur de qui nous avons accumulé les preuves dans le cours de ce travail, à savoir que la vaso-dilatation sympathique est à la fois primitive et directe. On s'est montré disposé à tout accepter, tout concéder, tout, hors cela.

Nous pourrions nous contenter d'opposer purement et simplement ces propositions contradictoires les unes aux autres, et nous en aurions le droit, parce que chacune a été émise sous une forme aussi absolue que la précédente avec laquelle elle était pourtant incompatible. Ce sera faire une œuvre de critique utile que d'analyser chacune de ces propositions, de faire la part du fait brut et celle de l'interprétation, de montrer enfin comment des conclusions erronées peuvent être tirées d'observations exactes.

1° L'excitation du sympathique cervical ne détermine pas la vaso-dilatation bucco-faciale.— Cette opinion antérieure à notre premier travail sur la fonction vaso-dilatatrice du sympathique cervical, ne saurait constituer à proprement parler une objection dirigée contre ce travail lui-même. Aussi est-ce sans intention critique que nous la rapportons ici. Si nous la rappelons c'est seulement pour bien faire voir qu'avant que nous eussions fait connaître le fait de la vaso-dilatation sympathique, personne ne le soupçonnait, personne ne songeait même à le rechercher.

Ainsi, en excitant le sympathique cervical dans le but dé-

terminé de rechercher quel était le sens de son action sur les vaisseaux de la région bucco-faciale, on a vu que cette excitation ne déterminait pas la dilatation, mais la constriction de ces vaisseaux.

Une circonstance est à noter dans l'expérience en question. On avait coupé au préalable le nerf maxillaire supérieur, c'est-à-dire la voie principale par laquelle les éléments dilatateurs venus du sympathique atteignent les vaisseaux. Nous avons constaté nous-mêmes, on s'en souvient, que dans de telles conditions les effets de l'excitation du sympathique cervical sont profondément modifiés; l'action dilatatrice est toujours très atténuée. Cette condition a pu contribuer à donner la prédominance aux effets constricteurs.

2° La vaso-dilatation existe, on reconnaît que nous l'avons démontrée ; on admet de plus *qu'elle est primitive;* mais on ne veut pas qu'elle soit directe, on affirme *qu'elle est réflexe.* — « Les faits annoncés par MM. Dastre et Morat, exacts en eux-mêmes, ont reçu de ces expérimentateurs une interprétation erronée ; ils n'ont point découvert de vaso-dilatateurs, ni leur origine, mais seulement un noyau réflexe de ces vaso-dilatateurs ». Cette opinion elle aussi est appuyée sur des expériences. Discutons ces expériences.

Sur un chien on prépare l'anneau de Vieussens, le rameau afférent au ganglion cervical inférieur, le rameau afférent au ganglion cervical supérieur, enfin l'espace occipito-atloïdien. On constate que l'excitation des rameaux de l'anneau de Vieussens et du sympathique cervical produit la rubéfaction de la région bucco-labiale, bilatérale et prédominante du côté excité, « seulement si le courant est fort ».—Autrement dit l'excitation bien localisée sur le sympathique cervical en trois points différents a pour effet la rubéfaction primitive de la région bucco-labiale.

« Ouvrant alors l'espace occipito-atloïdien, on va, *sans léser le bulbe*, accrocher au trou déchiré postérieur les nerfs glosso-pharyngien, spinal, pneumo-gastrique, hypoglosse qu'on arrache en retirant le crochet. Renouvelant alors l'excitation de l'anneau de Vieussens et du sympathique, on ne retrouve plus les effets vaso-dilatateurs, tandis que les effets

oculo-pupillaires persistent intacts, ce qui prouve que la voie d'arrivée du réflexe ayant été détruite le réflexe ne se produit plus. Mais dans ces nouvelles conditions, si l'on vient à porter l'excitation sur le bout périphérique des nerfs sectionnés en portant un pôle excitateur dans le trou déchiré postérieur et l'autre à la périphérie, on obtient une vaso-dilatation bornée au côté excité. »

Cette expérience, on le voit, se propose de trancher la question que nous avions déjà résolue, à savoir si la dilatation ainsi produite est réflexe ou directe. Nous avions seulement procédé d'une façon différente. Bien loin d'éviter de léser le bulbe, nous avions pensé que le vrai moyen de nous débarrasser en une fois de tous les phénomènes réflexes dont nous pouvions soupçonner l'intervention, c'était de détruire leur seul centre possible dans le cas donné, c'est-à-dire le bulbe lui-même. Et nous avons fait voir qu'après cette destruction la vaso-dilatation se produit encore.

Cette expérience est bien plus rationnelle et plus pratique que celle qu'on lui substitue. Plus rationnelle, car le bulbe est le centre d'origine de tous les nerfs nombreux que l'on suppose pouvoir servir de voie de retour à l'excitation, et parmi lesquels on est embarrassé de choisir : plus pratique, parce qu'en raison même de leur situation profonde, de leur nombre et de leur dissémination, ces nerfs sont difficiles à atteindre tous; l'on risque de faire trop peu ou de faire trop. Quand on arrache tant de nerfs à la fois, le glosso-pharyngien, le pneumogastrique, le spinal et l'hypoglosse, il faut se demander si l'on n'aurait pas rompu aussi les rameaux du sympathique qui s'anastomosent soit avec ces différents nerfs, soit avec le trijumeau. S'est-on assuré que ces rameaux étaient intacts après l'arrachement des quatre nerfs précités? On ne donne aucune indication à cet égard. La persistance des effets oculo-pupillaires n'est qu'une présomption; elle ne saurait constituer une preuve.

Discute-t-on au moins notre expérience de la destruction du bulbe? a-t-on quelque argument à lui opposer? — Point. Et les autres expériences qui parlent dans le même sens? et l'excitation des racines du sympathique, des rameaux com-

municants qui nous revèle les vaso-dilatateurs au moment où ils sortent de la moelle? a-t-on pour tout cela un mot d'explication? — Non plus. Il est en effet difficile de concilier ces résultats avec l'opinion qu'on soutient; mais combien il est facile de les passer sous silence !

En somme on a fait ce qu'il ne fallait pas faire, on n'a pas fait ce qu'il fallait faire. La cessation des effets dilatateurs n'a pas plus de signification que n'en aurait eu leur persistance. Et lorsqu'on ajoute qu'on a fait reparaître ces effets par « l'excitation du bout périphérique des nerfs sectionnés en portant un pôle excitateur dans le trou déchiré postérieur et l'autre à la périphérie », on avance encore une assertion sans preuves. C'est en effet une affirmation pour le moins hasardée de dire qu'un courant électrique traversant la tête du trou déchiré postérieur à la bouche ira exciter le glosso-pharygien, le spinal, l'hypoglosse et le pneumo-gastrique et respectera les rameaux sympathiques situés dans le rocher même, sur le trajet de la carotide, derrière une lamelle osseuse de quelques millimètres d'épaisseur.

3° La dilatation n'est ni directe ni réflexe, elle est seulement secondaire — On nie le phénomène de la dilatation primitive qu'on avait admis d'abord, on affirme un phénomène de constriction. De l'existence du second on déduit la non-existence du premier; car on considère qu'entre les deux il y a *incompatibilité*. Si l'un est réel, l'autre ne saurait l'être.

Si, dans le nerf sympathique, on manifeste des constricteurs dans une condition donnée, s'ensuit-il qu'on n'y puisse manifester des dilatateurs dans d'autres conditions? Évidemment non, et c'est pourtant ce que l'on a voulu dire.

La vaso-dilatation que nous avons décrite est un phénomène si évident, tellement facile à manifester, qu'il a bien fallu en tenir compte. L'objection prend une physionomie nouvelle :

4° La vaso-dilatation existe; elle est primitive; elle est réflexe. Mais elle ne dépend pas du sympathique, elle dépend du vague. — L'excitation du sympathique ne produit pas de dilatation ni directe, ni réflexe, elle produit la constriction.

Le travail nouveau que nous avons en vue émet, en somme, trois propositions : *a*) l'excitation du vague dilate par action réflexe; *b*) l'excitation du sympathique contracte; *c*) l'excitation du sympathique *ne dilate pas* les vaisseaux dans la région bucco-faciale.

La première de ces trois propositions représente fidèlement ce que nous avons dit nous-mêmes des effets de l'excitation du vague sur la circulation bucco-faciale, et peut servir de formule au fait que nous avons découvert.

La seconde exprime un fait qui a été mis en évidence par MM. Vulpian et Bochefontaine, et sur lequel nous allons revenir dans un moment.

La troisième seulement offre un sujet de contestation. L'auteur s'appuie sur une expérience en tout semblable à celle qui nous a servi à mettre en évidence la propriété vaso-dilatatrice du sympathique. Cette expérience consiste dans une excitation localisée exactement sur le cordon cervical isolé et débarrassé cette fois des fibres modératrices cardiaques et des fibres sensitives du vague. L'excitation du sympathique n'engendrerait pas la vaso-dilatation primitive. On en a conclu : « 1° que jamais la vaso-dilatation primitive ne succédera à une excitation localisée sur le sympathique; 2° qu'aucun excitant porté sur le sympathique cervical ne permet, jusqu'à ce jour, d'y déceler la présence des filets vaso-dilatateurs de la tête ».

Nous avons obtenu des résultats *différents*. MM. Vulpian et Bochefontaine en faradisant « le faisceau anastomotique qui unit le ganglion cervical supérieur au pneumo-gastrique », c'est-à-dire en excitant le sympathique cervical isolé, ont, eux aussi, obtenu des résultats différents et observé comme nous une vaso-dilatation primitive. L'auteur lui-même l'avait constaté.

C'est le moment de nous expliquer sur le phénomène de constriction qui suit parfois l'excitation du sympathique cervical dans les régions mêmes où nous avons observé la dilatation, et de montrer que les deux phénomènes non seulement ne s'excluent pas, mais n'ont logiquement rien d'incompatible.

L'expérience que nous avons fait connaître sur le cordon sympathique cervical du chien a été reproduite tout d'abord par MM. Vulpian et Bochefontaine. Ces physiologistes, ainsi que nous l'avons dit, ont contrôlé l'exactitude de nos résultats; mais, de plus, ils ont aperçu un autre fait que nous n'avions pas observé. « Il est intéressant de noter, disent-ils, que plusieurs fois les phénomènes vaso-dilatateurs ont été précédés d'un phénomène vaso-constricteur de peu de durée, mais net, et qui a déterminé la pâleur des mêmes parties qui, quelques secondes plus tard, devenaient plus rouges qu'avant l'excitation faradique ».

Il résulte de ces quelques lignes que ces auteurs avaient observé un phénomène de vaso-constriction qui n'était ni constant ni bien isolé. Nous essayâmes alors nous-mêmes, mais vainement, de le reproduire. Néanmoins, après l'affirmation plus catégorique qui en fut faite par M. Bochefontaine dans une seconde communication à la Société de biologie, nous acceptâmes comme démontrée la réalité du double effet vaso-moteur qui résulte ainsi pour la même région de l'excitation du sympathique cervical. Seulement, nous avons protesté contre l'interprétation qui tirerait de ce fait un démenti à nos propres affirmations. Il ne peut aucunement destituer le sympathique cervical du chien de la propriété vaso-dilatatrice que nos expériences lui attribuent. C'est là le sens de toutes nos paroles, l'esprit qui nous a guidé dans toutes les polémiques que nous avons eu à soutenir depuis ce moment. D'une part, le phénomène de la constriction, existât-il, ne prouverait rien contre la dilatation; d'autre part, nous avons eu occasion de montrer que les faits de ce genre n'avaient même pas la signification qu'on leur attribuait.

Nous nous sommes, depuis ce temps, convaincus par nous-mêmes de la réalité de l'effet constricteur qui suit quelquefois l'excitation du sympathique. Nous l'avons observé à plusieurs reprises et nous nous sommes rendu compte qu'il ait pu nous échapper. Cela provient de ce que cet effet ne s'observe que pour des valeurs données du courant excitateur, valeurs comprises dans des limites extrêmement restreintes.

Pour arriver plus sûrement à déterminer le degré convenable, nousprocédons de la façon suivante :

Le vago-sympathique ou le sympathique cervical est isolé et disposé pour l'excitation : on le soumet d'abord à des courants d'une intensité manifestement trop faible pour donner lieu à aucun effet. On renouvelle ces excitations pendant qu'on renforce graduellement le courant en rapprochant chaque fois les deux bobines de l'appareil d'une quantité très faible (1, 2... 5 millimètres, par exemple). En continuant de la sorte, on sait déjà qu'on arrivera sûrement à une intensité à partir de laquelle les effets dilatateurs se manifestent. Mais, immédiatement avant d'atteindre cette valeur limite, on en trouve une qui donne naissance à des effets constricteurs. Augmente-t-on légèrement le courant, c'est la dilatation; l'affaiblit-on légèrement, on supprime de nouveau tout effet vaso-moteur. Le courant qui donne naissance aux effets constricteurs est ainsi compris entre deux limites très voisines l'une de l'autre, et son intensité, comme on pense, n'a rien d'absolu.

Nous ajoutons que ces effets ne se sont pas montrés à nous d'une façon constante : ils ont souvent fait défaut, même quand nous avions pris toutes les précautions que nous venons d'indiquer. Cette inconstance de l'effet constricteur nous paraît s'être montrée également à d'autres observateurs, car dans la relation de leurs expériences il est question de « séries » dans lesquelles ce résultat s'est rencontré, ce qui implique d'autres séries, ou au moins certains cas où il aurait fait défaut. Mais, constant ou non, on ne saurait se refuser à admettre son existence.

Voilà le fait, le seul certainement que nos contradicteurs nous aient appris. Tous les autres qui ont fait les frais de cette discussion, ont été observés et avancés par nous-mêmes : demandons-nous quelle est maintenant sa signification? Nous l'avons indiquée déjà. Ce fait prouve que s'il est très facile de manifester dans le sympathique cervical du chien des nerfs vaso-dilatateurs, il n'est pas impossible d'y manifester des nerfs vaso-constricteurs; résultat qui ne saurait en rien nous surprendre, d'après ce que nous savons

déjà des propriétés physiologiques de ce cordon nerveux. D'ailleurs, en publiant notre première expérience, nous avions eu grand soin d'ajouter qu'elle ne contredit en rien les résultats connus de l'excitation du sympathique, qu'elle les confirme et les complète, au contraire. C'était aller au-devant de l'objection qui nous est faite aujourd'hui et qui a pour point de départ cette idée manifestement erronée qu'un même cordon ne saurait remplir, à l'égard d'un organe donné, qu'une même fonction, et que la présence des constricteurs y doit exclure celle des dilatateurs.

Le sympathique, en réalité, remplit simultanément les deux fonctions de constricteur et de dilatateur : l'expérience est là pour le prouver; nous n'avons pas besoin d'ajouter que ces deux fonctions s'exercent par des filets distincts. Il est dilatateur pour la lèvre dans le même temps qu'il est constricteur pour l'oreille. Ce résultat suppose simplement que dans le cordon cervical les dilatateurs priment les constricteurs à l'égard de la lèvre, tandis que c'est l'inverse à l'égard de l'oreille. En admettant des dilatateurs sympathiques pour la lèvre, nous admettons implicitement des éléments semblables pour l'oreille; de même que les constricteurs sympathiques de l'oreille supposaient déjà ceux de la lèvre, même avant qu'on eût trouvé un artifice propre à les démontrer chez le chien et à les distinguer de leurs antagonistes. En d'autres termes, l'excitation du sympathique manifeste dans certaines conditions spéciales les dilatateurs d'une région en même temps que les constricteurs d'une autre. D'autres conditions permettront de manifester dans le sympathique leurs antagonistes. Et de fait, nous avons démontré déjà[1] l'existence de vaso-dilatateurs sympathiques destinés à l'oreille, comme on vient, par une expérience appropriée, de distinguer les constricteurs de la lèvre. A l'aide de conditions choisies, nous réussissons, dans l'un et l'autre cas, à donner tour à tour la prédominance à chacune des deux espèces antagonistes.

Pour le dire en passant, c'est une idée qui nous paraît être

[1] Dastre et Morat. *Société philomatique*, 1880.

la source de bien des confusions que celle qui considère le nerf comme une unité indivisible dont toutes les parties constituantes doivent concourir à la même fonction. Il serait superflu de démontrer que le nerf n'est pas une unité fonctionnelle; que celle-ci réside exclusivement dans la fibre nerveuse et que les fonctions diverses ou multiples d'un nerf tiennent précisément à ce que toutes ses unités composantes ne sont pas de la même espèce.

Ces éléments, ces fibres, assurément, ne sont pas groupés au hasard, mais d'après des lois que nous cherchons à établir. Les groupements ne se font pas toujours entre éléments identiques, mais simplement entre éléments analogues : le sympathique en est un exemple puisque ses nerfs vont par le même chemin, les uns aux viscères, les autres aux vaisseaux, les autres aux glandes. A plus forte raison des fibres nerveuses destinées aux mêmes organes, concourant à la même fonction, à cela près qu'ils l'influencent d'une façon différente, peuvent suivre le même chemin pour se rendre à ces organes. La prétendue incompatibilité des deux fonctions, vaso-constructive et vaso-dilatatrice dans le sympathique, et l'objection qu'elle suggère ne reposent en somme que sur un défaut d'analyse.

Il est un peu plus difficile de dire pourquoi, dans le cordon cervical, les constricteurs répondent à des excitations qui sont sans effet sur les dilatateurs, et inversement pourquoi avec des courants plus forts, ceux-ci manifestent seuls leur action pour des intensités indéfiniment croissantes. Faut-il accorder aux constricteurs une excitabilité plus grande qu'à leurs antagonistes? Lors même que le résultat décrit plus haut serait constant, nous ne serions pas autorisés à le généraliser ainsi avant d'en avoir multiplié les exemples. Nous avons fait quelques recherches à ce sujet, en changeant le terrain de l'expérience et en comparant les effets produits sur la circulation de la langue par l'excitation alternative du cordon sympathique et du nerf lingual. A égalité de la part de l'excitant, les constricteurs nous ont paru quelquefois plus excitables. Outre que le résultat n'est pas d'une constance absolue, il nous a paru que ces différences étaient trop faibles pour être

hors des limites des erreurs possibles. Ce qu'on met ici sur le compte de l'excitabilité peut, en réalité, dépendre de conditions purement physiques ou anatomiques, telles que le volume inégal des nerfs, ou la répartition différente des fibres des deux espèces dans l'épaisseur d'un même tronc nerveux. Ce qui paraît ressortir plutôt de ces tentatives, c'est que l'excitabilité des deux ordres de nerfs vasomoteurs ne présente pas de grande différence.

Pour abréger autant que possible cette revue critique, nous ne discutons ici que les objections principales qui nous ont été faites. Nous négligerons, par exemple, l'objection tirée de la dégénération, qui, supposée valable reviendrait à dire que tous les vaso-dilatateurs buccaux n'étant pas contenus dans le cordon cervical, il ne s'y en trouve aucun !

Nous ne nous arrêterons pas davantage à discuter d'autres négations, comme celles qui s'adressent aux résultats de nos expériences de dilatation asphyxique.

Il sera plus instructif de citer sans distinction d'auteurs les faits expérimentaux, en regard des conclusions qui découlent immédiatement et naturellement de chacun d'eux. Il convient de faire cette énumération par ordre de complication décroissante. Nous trouvons :

1° L'excitation du vago-sympathique non coupé soulevé en anse sur l'excitateur. Les effets d'une telle excitation sont les plus complexes peut-être qu'on puisse imaginer, car elle s'adresse à la fois à des nerfs sensitifs et moteurs, cardiaques et vasculaires, dilatateurs et constricteurs. Un des effets produits prime tous les autres, c'est l'arrêt du cœur, qui supprime par lui-même toute circulation et rend impossible ou illusoire toute appréciation des modifications du calibre des vaisseaux qui résulteraient de l'excitation des nerfs vaso-moteurs. Il faut donc se débarrasser de l'action cardiaque. Rien de plus simple. On fait alors :

2° L'excitation du bout céphalique du vago-sympathique coupé : nous avons, suivant les conditions, la pâleur ou la rougeur, c'est-à-dire la constriction ou la dilatation des muqueuses buccales. Mais nous avons encore deux nerfs dans le même tronc : l'un essentiellement sensitif, le vague ; l'au-

tre surtout moteur, le sympathique. On les sépare et on pratique :

3° L'excitation isolée du bout central du vague. Elle produit la dilatation, mais à la condition que les centres soient intacts. La dilatation est réflexe.

4° L'excitation isolée du bout céphalique sympathique : elle a pour effets, suivant les conditions *a*) la constriction; *b*) la dilatation. De là découle l'existence dans ce nerf de deux ordres d'éléments présidant (par voie directe ou réflexe) les uns à la constriction, les autres à la dilatation. Il est difficile de les séparer, car ils marchent dans le même sens, se rendent aux mêmes organes, et le nerf qui les contient est indivis; de plus, nous ne connaissons pas de poison qui paralyse les uns en respectant les autres. Il était facile de séparer les nerfs cardiaques d'avec les nerfs vasculaires qui les côtoient : les uns descendent et les autres montent, de sorte qu'une section du tronc commun les isole les uns des autres; ils sont de plus, séparables dans le sens de leur longueur; enfin, l'atropine paralyse les nerfs du cœur et respecte ceux des vaisseaux. Ici tous ces moyens nous manquent à la fois.

Néanmoins l'expérience nous apprend qu'on observe tantôt la constriction et tantôt la dilatation. Puis nous reconnaissons que la constriction se produit pour des courants un peu plus faibles que la dilatation. Nous pourrons donc manifester les deux espèces de nerfs.

La constriction est le résultat d'une action directe des nerfs constricteurs.

La dilatation est-elle aussi le résultat d'une action directe des nerfs sympathiques sur les vaisseaux ou bien d'une action reflexe s'exerçant par l'intermédiaire des centres nerveux ? Nous détruisons ces centres, et la dilatation sympathique se produit encore; nous allons à l'origine de ces nerfs, nous les prenons à leur sortie de la moelle, et nous voyons que c'est le bout périphérique de la racine motrice qui détermine la dilatation. D'expérience en expérience, en restreignant de plus en plus le champ des suppositions, nous arrivons à cette conclusion : le cordon cervical du sympathique contient des nerfs vaso-dilatateurs pour la région bucco-faciale,

Nous arrivons à une dernière objection : l'excitation du sympathique cervical ne produit pas d'effet dilatateur sur la muqueuse buccale du chat et du lapin et en général des animaux sur lesquels on a coutume d'expérimenter, autres que le chien. En conséquence, il répugne d'admettre qu'un résultat de ce genre puisse exister chez ce dernier alors qu'il fait défaut chez des espèces voisines.

Cette absence d'effets vaso-dilatateurs chez les animaux précités nous était connue lorsque nous avons publié nos premiers résultats, aussi avons-nous mentionné que l'expérience doit se faire chez le chien. — Mais nous avouons non seulement ne pas admettre, mais ne pas comprendre l'objection que l'on tire de la connaissance de cette donnée.

Un fait doit être accueilli ou rejeté en considération de lui-même et des preuves directes qu'on en donne et non à cause des conséquences qui en découlent. Les rapports de ressemblance ou de dissemblance qui le relient aux autres faits connus, constituent la théorie de ce fait ; ils ne sauraient être invoqués à l'appui de sa réalité, et moins encore contre elle.

La question, ici, est avant tout de savoir si, oui ou non, le sympathique du chien dilate les vaisseaux de la bouche. — Cette question évidemment ne peut se décider que par des expériences faites sur le chien. Si ces expériences entourées des précautions, des garanties, des preuves qu'on est en droit d'exiger prononcent dans le sens de l'affirmative, rien au monde ne saurait nous empêcher d'adopter ce résultat, quelque étrange qu'il puisse paraître ; il ne dépend pas de nos convenances de l'admettre ou de le rejeter.

Notre premier soin sera, ensuite, de voir si les expériences répétées sur un autre animal décèlent le même phénomène, et comportent les mêmes conclusions. — Toutes les circonstances extérieures sont choisies aussi semblables que possible ; tout est identique sauf l'animal sur lequel on expérimente, ce qui est bien quelque chose, pour ressemblants que puissent être entre eux des animaux comme le chien, le lapin, le chat ou la chèvre. — Dans ces conditions, on voit que l'excitation du sympathique cervical ne dilate pas les vaisseaux buccaux. Cela prouve-t-il même que le sympathique du chat

ou du lapin ne renferme pas d'éléments dilatateurs comparables à ceux du chien?

L'explication de ce résultat comporte deux hypothèses : ou bien les dilatateurs n'existent réellement pas dans le sympathique de ces animaux ; ou bien ils y existent, mais quelque condition masque leur action. Le sympathique renferme des nerfs antagonistes des précédents des nerfs vaso-constricteurs; et l'on s'explique très bien que l'action puisse dans certaines conditions primer celle des dilatateurs.

La question qui se pose est simplement celle-ci : lequel est le plus vraisemblable, ou que les vaso-dilatateurs sont d'origine sympathique dans une espèce et point dans les autres ; ou bien qu'ils existent dans le sympathique de tous, mais que nous ne sachions pas encore les y déceler. Quel est le plus plausible d'admettre à cet égard entre les divers animaux ou une différence de nature ou une simple différence de degré? Entre ces deux hypothèses, chacun à l'heure qu'il est, a le droit de choisir suivant ses doctrines physiologiques ou ses tendances particulières.

Dans une publication antérieure sur le même sujet, et dans le cours même de ce travail, nous avons nettement accusé notre tendance à voir dans le phénomène de la vaso-dilatation sympathique un fait d'ordre général. Indépendamment des considérations que nous avons exposées à l'appui, nous nous y croyons autorisés par la connaissance que nous avons acquise d'exemples nouveaux du même genre qu'il nous reste à faire connaître. — Mais c'est là, nous le répétons, le côté purement théorique de la question ; quelqu'idée qu'on s'en fasse, il convient de tenir compte des faits nouveaux que nous avons fait connaître et qui devront être examinés et étudiés par les expérimentateurs.

VI

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.

Si nous résumons en les exposant dans leur ordre logique les principales expériences relatées dans le cours de ce travail, elles nous permettent de suivre des nerfs vaso-dilatateurs

depuis leur origine jusqu'à leur terminaison, en faisant connaître toutes les principales circonstances de leur trajet. — Elles nous montrent de plus comment ces nerfs obéissent à une excitation d'ordre général et qu'on peut appeler physiologique, l'excitation asphyxique. Enfin elles nous désignent un certain nombre de nerfs sensitifs avec lesquels ces mêmes nerfs sont en relation fonctionnelle pour donner lieu à des actes réflexes de vaso-dilatation. Voici ces expériences brièvement indiquées :

1° On découvre la moelle épinière à la partie inférieure de la région cervicale et l'on en fait la section à ce niveau. L'excitation du segment inférieur détermine une dilatation primitive des vaisseaux d'une grande partie de la tête, en particulier de l'oreille et de la région que nous appelons bucco-faciale c'est-à-dire des muqueuses, nasale, palatine, gingivale, géniale, labiale supérieure et inférieure ainsi que des régions cutanées correspondantes. Notons que le résultat s'est montré le même chez tous les animaux sur lesquels nous avons expérimenté, le chat, le lapin, le chien, la chèvre.

Dans l'état actuel de nos connaissances sur l'innervation vaso-motrice ce résultat implique l'existence de nerfs dilatateurs partant de ce segment et qui sont destinés aux vaisseaux des régions sus-nommées.

2° On découvre les 2e, 3e, 4e et 5e racines dorsales : après les avoir coupées et détachées de la moelle, on porte l'excitation sur leur bout périphérique. Le résultat est encore la dilatation. Mais il ne s'observe que chez le chien, et il est plus circonscrit que le précédent; il occupe exactement la région bucco-faciale du côté correspondant aux racines excitées.

Ici, plus de doute sur l'interprétation, puisque nous avons affaire à un nerf bien défini et parfaitement isolable. L'excitation décèle donc dans les racines que nous avons expérimentées l'existence d'éléments nerveux vaso-dilatateurs pour la région bucco-faciale. Ces éléments proviennent de la moelle; ils s'en éloignent; ce sont des nerfs centrifuges ou moteurs.

Mais chaque racine est double; autrement dit la paire nerveuse rachidienne est formée d'une racine antérieure et d'une

racine postérieure. L'excitation de la racine antérieure seulement détermine la vaso-dilatation. Les vaso-dilatateurs rentrent donc dans la loi établie par Magendie; ils sortent de la moelle par la même voie que tous les autres nerfs centrifuges.

3° On met à nu les rameaux communicants qui correspondent aux 2e, 3e, 4e et 5e nerfs dorsaux, c'est-à-dire ceux qui vont de ces nerfs à la chaîne du sympathique. On les coupe et l'on excite le bout qui remonte dans le sympathique du côté de la tête. Même résultat: vaso-dilatation de la région bucco-faciale.

Ces nerfs vaso-dilatateurs suivent donc la voie du sympathique pour aller à leur destination: nous n'avons plus qu'à les suivre dans les rameaux que ce nerf envoie du côté de la face.

4° L'excitation les manifeste dans les deux branches de l'anneau de Vieussens.

5° Elle les manifeste dans le cordon cervical du sympathique, sur tous les points de son trajet et quelque précaution qu'on ait prise pour l'isoler des nerfs qui l'accompagnent. Après section de ce nerf, l'excitation du bout céphalique détermine en plus de tous les effets déjà connus, la congestion des régions énumérées plus haut.

Le sympathique qui est ainsi resté isolé pendant un long trajet, mêle ensuite ses fibres avec celles des nerfs crâniens qui fournissent à la face et en particulier avec les branches du trijumeau. La comparaison des résultats obtenus en excitant le sympathique et le trijumeau nous montre bien que ce dernier reçoit du cordon cervical une notable partie des éléments dilatateurs qu'il contient.

Ces nerfs moteurs d'une espèce particulière nous sont maintenant connus depuis leur origine au moins apparente jusqu'au lieu de leur terminaison.

Nous essayons ensuite d'autres moyens d'excitation plus physiologiques que l'électricité et que les autres excitants artificiels usuellement employés.

Le sang devenu asphyxique par la privation d'oxygène, est un excitant énergique du système nerveux. Son action porte principalement sur les centres encéphalo-rachidiens. Par la

lutte d'influence qu'elle établit entre les deux catégories de nerfs vaso-moteurs, elle trouble considérablement l'état de la circulation périphérique : nous avons vu qu'elle engendre des effets différents et inverses suivant les régions qu'on considère. Pour la région bucco-faciale, l'effet de l'asphyxie est la congestion. Si d'un côté seulement, on interrompt la continuité du sympathique, la congestion de ce côté est moindre ; elle peut être nulle, dans les conditions où nous avons observé. Il faut donc admettre que dans ces conditions, la dilatation vasculaire asphyxique reconnaissait pour un de ses facteurs importants le nerf que nous avons coupé, le sympathique.

Cette expérience est la contre-partie des précédentes. Elle donne une démonstration nouvelle de l'action vaso-dilatatrice du sympathique. La méthode est seulement différente. On sait qu'il est convenable, toutes les fois que l'on peut, d'appliquer à l'étude des fonctions des nerfs, les deux méthodes dites de la section et de l'excitation, et de contrôler les résultats de l'une par les résultats de l'autre.

Il faut des conditions spéciales pour que l'excitation naisse ou paraisse naître dans les centres eux-mêmes : habituellement cela est vrai surtout pour les nerfs qui nous occupent, le mouvement qu'ils commandent reconnaît pour cause provocatrice initiale une excitation venue de la périphérie ; autrement dit, le mouvement est réflexe.

De quelles régions de la périphérie vient l'excitation normale? Par quels nerfs sensitifs est-elle apportée aux centres des vaso-dilatateurs buccaux ? Voici les faits :

1° L'excitation du bout central du vague, isolé du sympathique dans la région inférieure du cou, provoque une vaso-dilatation primitive et bilatérale.

2° La vaso-dilatation cesse ou diminue considérablement du côté où le sympathique a été préalablement coupé (à moins bien entendu qu'on ne l'excite en même temps de ce côté).

3° La vaso-dilatation cesse de se produire des deux côtés si l'animal est chloroformé jusqu'à résolution, ou si la moelle cervicale a été coupée dans un point quelconque de son étendue.

Il résulte de là que nous avons bien affaire à un phénomène réflexe dont les voies d'aller et de retour ainsi que le point de réflexion nous sont connus. Le nerf sensitif est le vague, le centre est formé par le bulbe et la moelle, le nerf moteur est le sympathique.

4° La vaso-dilatation est surtout considérable quand on excite le nerf laryngé supérieur et surtout le tronc du vague à partir du point où il fournit les rameaux pulmonaires ; elle est à peu près nulle quand l'excitation porte au-dessous de ce point ou bien sur les rameaux cardiaques. — Les nerfs sensitifs viscéraux qui gouvernent ce réflexe proviendraient donc principalement des organes de la respiration.

5° L'excitation du bout central du nerf sciatique produit aussi la congestion bucco-faciale ; l'excitation du nerf tibial, branche presque exclusivement cutanée du même nerf, a aussi ce résultat ; il est vraisemblable qu'il est aussi sous la dépendance des autres nerfs sensitifs cutanés.

6° Après la section du cordon cervical du sympathique, l'excitation asphyxique ou réflexe du centre détermine encore dans une certaine mesure la vaso-dilatation bucco-faciale, et lorsque cette section a été faite depuis un temps assez long pour que le nerf soit dégénéré, l'excitation du nerf maxillaire supérieure a encore pour effet la congestion de la lèvre correspondante.—Il faut admettre que tous les vaso-dilatateurs de la région ne sont pas contenus dans le cordon cervical. De même, les nerfs irido-dilatateurs avec lesquels les vaso-dilatateurs buccaux ont plusieurs traits de ressemblance sont représentés en partie par des fibres contenues dans le cordon cervical et bien connues dans tous les détails de leur origine et de leur trajet, et en partie par d'autres fibres, dont on ne connaît exactement ni le trajet ni la provenance exacte.

II

SUR LE TEMPS PERDU DE LA CONTRACTION D'OUVERTURE,

par le D[r] **AUGUSTUS WALLER** (de Londres).

D'après des expériences que j'ai faites sur moi-même (nerf médian, nerf tibial), j'ai trouvé que *le temps perdu de la contraction d'ouverture d'un courant galvanique est bien plus considérable que ne l'est celui de la contraction de fermeture.*

Admettant que l'excitation d'ouverture accompagne la disparition subite de l'état anélectrotonique du nerf, je me demande si cette excitation se produit à l'instant précis de l'ouverture, ou bien si elle ne se produit qu'après une période durant laquelle persisterait l'état anélectrotonique.

En réponse à cette question, je constate que *l'état anélectrotonique persiste un temps sensible après la cessation du courant galvanique qui le provoque.*

La démonstration de ces faits est fort simple. L'explorateur que j'emploie consiste en un petit ballon de caoutchouc que je fixe à ma jambe par une courroie, ou que je tiens à la main, selon que j'excite le nerf médian ou le péronier; cet explorateur est relié à un tambour de Marey inscrivant sur le cylindre.

Le courant est tantôt fermé par un contact métallique sur le cylindre d'une longueur déterminée, tantôt ouvert par courant dérivé par ce même contact. D'après ces dispositions, il est facile d'enregistrer les temps perdus des contractions de fermeture et d'ouverture.

Pour démontrer le second fait, j'introduis la bobine secondaire de l'appareil à chariot dans le circuit galvanique, j'emploie comme interrupteur du circuit inducteur un diapason de 200 par seconde. Le circuit est arrangé de façon à être ouvert par circuit dérivé par le contact métallique.

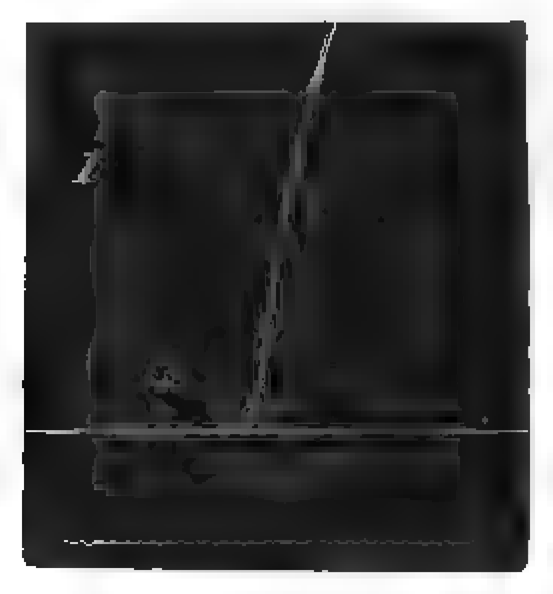
Les deux courants (induits de rupture et galvanique) sont en directions opposées, de façon que l'électrode exploratrice est en même temps kathode du courant induit de rupture et anode du courant galvanique ou *vice versa*. Avec cette disposition, il est facile de déterminer un rapport entre les intensités de ces deux courants, tel qu'un tétanos produit par le courant induit, soit arrêté par l'effet du courant galvanique. Cet arrêt cesse, lors que le courant galvanique est soustrait au circuit par un circuit dérivé, et il est facile d'enregistrer la période durant laquelle persiste cet arrêt après l'ouverture du courant galvanique.

Il est évident que cette période exprime un temps latent physiologique, et que l'arrêt précédent dépend d'une interférence physiologique (*anelectrotonus*) où l'excitation kathodique du courant induit coïncide avec la polarisation anodique du courant galvanique. Je dois ajouter que cette période de persistance de l'état anélectrotonique qui peut être égale en durée au temps latent de la contraction d'ouverture avec une intensité faible des courants induits, paraît diminuer avec l'augmentation de cette intensité jusqu'à ce qu'elle atteigne une durée qui n'est guère plus longue que celle du temps perdu de la contraction de fermeture. Ceci indiquerait que l'inexcitabilité de l'état anélectrotonique va s'effaçant graduellement dans cette période de persistance.

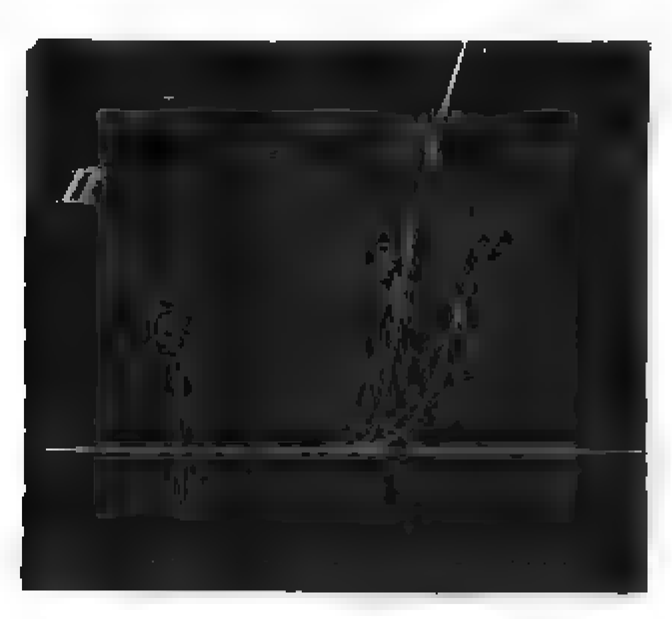
Les mêmes phénomènes se reproduisent sur les nerfs de grenouille, mais il est plus difficile sur cet animal que sur l'homme d'établir le rapport voulu entre les intensités des deux courants. Je me réserve toutefois de revenir sur cette question.

D'après ces tracés, il paraît que le temps perdu de la contraction des muscles de l'avant-bras excités par l'intermédiaire du nerf médian est de presque 4 centièmes de seconde plus long pour l'excitation de fermeture que pour celle d'ouverture

du courant galvanique, et que l'état anélectrotonique peut per-



I. Le circuit est fermé par une surface métallique fixée au cylindre.
Ligne d'ascension de la contraction produite à la kathode par fermeture du courant galvanique.
Ligne d'ascension du tétanos produit par le courant induit.
C, marque l'instant de clôture du circuit galvanique ou induit.



II. Le courant galvanique est dérivé par la surface métallique fixée au cylindre.
1. Ligne d'ascension de la contraction produite à l'anode par ouverture du courant galvanique.
2. Ligne d'ascension du tétanos faradique libéré de son arrêt anélectrotonique par la dérivation du courant galvanique.
O, marque l'instant d'ouverture du courant galvanique par fermeture du circuit dérivé.
Les contractions sont de l'avant-bras par excitation du nerf médian.
La ligne brisée est le tracé d'un chronographe vibrant 200 à la seconde.
Le temps perdu dans les pièces de l'appareil de transmission équivaut à deux vibrations environ.

sister 5 centièmes de seconde après l'ouverture du courant galvanique qui l'a déterminé.

III

DES LÉSIONS HISTOLOGIQUES DU REIN, CHEZ LE COBAYE, A LA SUITE DE LA LIGATURE DE L'URETÈRE,

Par MM. I. STRAUS et U. GERMONT.

Manuel opératoire. — Nécessité de la méthode antiseptique. — Altérations macroscopiques du rein à la suite de la ligature de l'uretère : hypertrophie au début et plus tard atrophie du rein. — Hypertrophie compensatrice du rein opposé. — Altérations histologiques ; deux phases : 1° phase d'ectasie des tubes urinifères ; 2° phase de collapsus. — Pendant ces deux stades, absence de sclérose et d'inflammation interstitielle. — Historique et critique. — Conclusions.

L'étude des altérations provoquées dans les glandes à la suite de la ligature de leur canal excréteur est devenue, dans ces derniers temps, l'objet d'une prédilection marquée. Pour le foie, notamment, les expériences de Wickham Legg et surtout le mémoire fondamental de MM. Charcot et Gombault ont été le point de départ, non seulement de données instructives d'anatomie pathologique expérimentale, mais encore de tentatives séduisantes de systématisation dans le groupe complexe des cirrhoses hépatiques.

Dans les expériences de ce genre deux facteurs principaux interviennent : d'une part l'*élément irritatif* représenté, soit par le traumatisme, soit par la qualité du liquide retenu ; d'autre part l'*élément mécanique*, lié au seul fait de l'accumulation de ce liquide et à la distension qu'il exerce sur les conduits glandulaires.

C'est le rôle qu'il faut assigner à l'élément mécanique que nous avons surtout cherché à mettre en lumière dans ce tra-

vail. Le grand nombre même des mémoires publiés sur les effets de la ligature du canal cholédoque témoigne, non seulement de l'intérêt, mais aussi de la complexité du problème expérimental porté sur ce terrain. Le rein, à ce point de vue, nous a paru réaliser des conditions de simplicité plus grande que le foie, car la ligature de l'uretère, bien faite, est une opération inoffensive et qui, grâce à la suppléance de l'autre rein, permet la survie indéfinie des animaux.

I

Manuel opératoire. — L'animal non anesthésié est fixé dans la position dorsale sur une planchette. Au lieu d'aller à la recherche de l'uretère par la région lombaire (procédé suivi par la plupart de nos prédécesseurs), nous pratiquons une incision de 3 à 4 centimètres de longueur sur la ligne blanche, incision commençant en haut, à 2 ou 3 centimètres en arrière du sternum. On donne ensuite issue à une partie du paquet intestinal, de façon à avoir la vue nette de la paroi postérieure de la cavité abdominale. On voit alors les deux uretères partant du hile du rein et qui se dirigent obliquement de haut en bas et de dehors en dedans, le long du psoas, croisant la direction de ce muscle, sous la forme d'un cordon grêle, grisâtre, semi-transparent. La confusion avec des filets nerveux ou avec des vaisseaux vides est très facilement évitée, surtout si l'on a recours à l'artifice suivant. Il suffit de toucher le cordon avec le manche du scalpel pour le voir aussitôt, si l'on a affaire à l'uretère, se rétrécir énergiquement, d'abord au niveau du point touché, puis, au bout d'un instant, dans une certaine étendue en dessus et en dessous de ce point, par une contraction vermiculaire lente et durable. Ce rétrécissement est le fait de la contraction de l'uretère si riche en fibres musculaires lisses.

On soulève l'uretère (nous avons constamment lié l'uretère *gauche*) à environ 2 ou 3 centimètres au-dessous du hile et, à l'aide d'une aiguille de Cooper, l'on jette un lien de catgut que l'on serre assez fortement. Il faut éviter de serrer trop fort de

crainte de déterminer une rupture avec épanchement de l'urine dans la cavité péritonéale.

La masse intestinale est ensuite réduite et l'on pratique une double suture métallique, l'une profonde, l'autre superficielle de la plaie abdominale, en ayant soin de faire un affrontement aussi parfait que possible du péritoine.

Pendant toute la durée de l'opération nous avons eu recours à l'emploi le plus rigoureux de la méthode antiseptique, nous servant d'instruments préalablement plongés dans une solution forte d'acide phénique (1/20). Les aiguilles à suture, le linge destiné à recevoir les intestins issus de l'abdomen, les éponges, enfin la peau préalablement rasée avaient été rendus *aseptiques* par le lavage ou le séjour dans l'eau phéniquée.

En un mot, nous avons eu recours à toutes les précautions familières aujourd'hui aux chirurgiens qui veulent pratiquer impunément une opération sur le péritoine.

Nous insistons à dessein sur ces précautions opératoires, car elles sont extrêmement importantes, non seulement pour l'issue favorable de l'opération en elle-même, mais encore pour les *résultats* de l'opération, qui comme nous le verrons, sont tout à fait différents selon que la ligature a été faite avec des précautions antiseptiques, ou sans elles.

L'opération, dans presque toutes nos expériences, au nombre de près de 30, a été admirablement supportée. La réunion de la plaie abdominale s'effectuait par première intention, sans suppuration aucune. Au bout de quelques jours les animaux avaient recouvré l'intégrité totale de la santé. Ils mangeaient, allaient et venaient comme des cobayes sains, augmentaient de volume comme leurs congénères. La lésion avait si peu troublé leurs fonctions que des femelles opérées mirent bas des petits parfaitement valides et qui purent ultérieurement servir à leur tour à de nouvelles expériences de ligature. A l'autopsie pratiquée à n'importe quelle époque, on ne constata jamais d'inflammation ni de suppuration du péritoine; tout se bornait à une adhérence exsudative ou fibreuse réunissant généralement une anse intestinale à la plaie abdominale. Au niveau de la ligature jetée sur l'uretère, le catgut avait déter-

miné une inflammation adhésive très circonscrite; dans les stades avancés le fil était en grande partie résorbé.

II

Lésions macroscopiques du rein. — Si l'on sacrifie l'animal 6 à 8 heures après la ligature, on constate déjà au bout de ce court espace de temps une distention assez notable de l'uretère au-dessus du lien, ainsi qu'un élargissement du bassinet par l'urine accumulée. Le rein correspondant est plus volumineux, plus dur et surtout plus pâle que le rein sain, lequel au contraire, comparé au rein d'un animal normal, est un peu plus rouge et visiblement congestionné. Cette pâleur se retrouve sur la coupe du rein surtout au niveau de la substance corticale et du sommet de la pyramide qui est d'un blanc presque nacré[1].

Signalons dès à présent la pâleur initiale du rein malade. Ce résultat a été constant dans nos expériences et il va à l'encontre de l'hyperhémie initiale que M. Aufrecht dit avoir observée dans les mêmes circonstances et que nous n'avons jamais rencontrée.

Sur des animaux sacrifiés à des époques variables, du premier au vingtième jour après la ligature, le résultat macroscopique est analogue à celui qui vient d'être énoncé : Dilatation de plus en plus considérable de l'uretère et du bassinet; augmentation apparente du volume du rein, pâleur de plus en plus accusée de l'organe. La forme du rein est modifiée et se rapproche de la forme globuleuse avec une saillie pyriforme constituée par le bassinet distendu. Si l'on pique l'uretère ou le bassinet, il s'écoule un liquide parfaitement transparent ; en même temps le rein s'affaisse et se flétrit, et alors on constate que l'augmentation de volume est due à la distention excentrique de l'organe par le liquide.

L'uretère au-dessus de la ligature offre les dimensions d'une plume de corbeau ou même d'une plume d'oie; il est flexueux.

[1] Rappelons ici que le rein du cobaye est un rein simple, c'est-à-dire formé d'une seule pyramide coiffée d'un manteau de substance corticale.

La muqueuse est pâle, sans traces d'inflammation ni de sécretion catarrhale ou purulente. Il en est de même du bassinet qui est dilaté au point de pouvoir loger un gros pois, mais dont la muqueuse est entièrement saine. L'uretère, *au-dessous* de la ligature, participe à l'augmentation de volume et offre un calibre plus large que celui de l'uretère sain. Cette modification du bout *inférieur* de l'uretère est une particularité que MM. Charcot et Gombault ont déjà signalée.

Le rein sectionné selon son grand diamètre montre les altérations suivantes :

La substance corticale, au lieu de la coloration rose foncée normale, offre une couleur gris pâle à peine rosée. En même temps la largeur de la substance corticale est d'autant plus réduite qu'est plus éloignée l'époque à laquelle remonte la ligature.

La pyramide est plus diminuée encore de volume et la saillie de la papille s'efface progressivement. La pyramide est plus pâle que l'écorce, d'un blanc nacré vers le sommet. Au niveau de la substance intermédiaire, c'est-à-dire au niveau des arcades vasculaires, la teinte est un peu rosée.

On rémarque en outre que la coupe de l'organe est humide, comme œdémateuse. Il existe, en effet, un véritable œdème interstitiel. Cependant, quand on presse le rein entre les doigts, on constate que sa consistance est plus grande que celle du rein sain.

Dans les premières semaines le rein *sain* n'est pas encore sensiblement augmenté de volume. Cependant il est manifestement plus rouge et plus vascularisé que le rein d'un animal normal.

A partir de la fin du premier mois et pendant les mois suivants (nous avons laissé plusieurs de nos animaux vivre jusqu'au huitième mois), les résultats changent d'aspect.

A l'augmentation apparente de volume des premières semaines, succède une diminution de volume de plus en plus accusée. Dans les stades avancés la substance du rein coiffe comme un capuchon le bassinet très fortement distendu et, à ce moment, l'uretère au-dessus du lien dépasse le diamètre d'une plume d'oie et devient fortement flexueux.

Autour du rein, surtout dans la région du bassinet et du hile, il se fait une accumulation notable de tissu adipeux.

La surface du rein, à quelque époque qu'on l'examine, est *lisse*, sans vestige de granulations. Cependant la surface de l'organe est vaguement lobé par quelques dépressions à peine accusées.

La capsule est peu ou point épaissie et le rein se décortique facilement.

Sur une section du rein dont l'uretère a été lié depuis 4 à 5 mois environ, on voit que la substance rénale est réduite à une simple coque de l'épaisseur de 2 à 3 millimètres. La distinction entre l'écorce et la pyramide n'est plus possible à l'œil nu. La saillie de la pyramide a totalement disparu et est même remplacée par une dépression. L'atrophie est surtout marquée au niveau de la pyramide, si bien que, contrairement à ce qui existe à l'état normal, la plus grande épaisseur de l'organe correspond aux deux extrémités du grand diamètre.

Pas la moindre trace d'inflammation ni d'ecchymose sur la muqueuse du bassinet qui est pâle et lisse comme une séreuse.

Le liquide qui distend l'uretère et le bassinet, examiné au microscope, ne contient ni leucocytes ni globules rouges du sang; il ne renferme pas non plus de bactéries ni de micrococcus, à l'analyse chimique, on y constate la présence d'albumine en petite quantité et la présence d'urée.

Pendant que le rein dont l'uretère est lié s'atrophie graduellement, le rein opposé — dans nos expériences le rein droit — devient le siège d'une hypertrophie compensatrice. Cette hypertrophie est peu accusée dans les premières semaines qui suivent la ligature, quoique à ce moment déjà, comme nous l'avons fait remarquer, le rein soit manifestement plus rouge, plus injecté, plus vascularisé qu'un rein normal, témoignant ainsi, dès les premières phases, d'une suractivité circulatoire et fontionnelle. Vers la sixième semaine l'hypertrophie est déjà très manifeste, elle est complètement effectuée vers le troisième mois. Si alors l'on compare le poids du rein hypertrophié à celui d'un rein sain d'un animal de même volume, on

constate qu'il atteint presque, sans toutefois jamais l'atteindre complètement, le double du poids du rein normal [1].

Rappelons une nouvelle fois ici que pendant que ces modifications se développaient chez nos cobayes, toutes les fonctions s'effectuaient chez eux d'une façon, en apparence du moins, tout à fait physiologique. Les animaux opérés jeunes,

[1] Cette hypertrophie compensatrice d'un rein à la suite de l'extirpation ou de l'atrophie de son congénère est un fait universellement reconnu ; mais là où les dissidences sont remarquables, c'est au sujet des conditions *histologiques* qui président au développement de cette hypertrophie. Est-elle liée à une augmentation de volume des éléments du rein ou à une simple augmentation numérique de ces éléments ? S'agit-il, pour emprunter la terminologie de Virchow, d'une hypertrophie vraie ou bien d'une hyperplasie ? Tel est le problème qui a été souvent posé et diversement résolu par les histologistes.

Valentin, Beckmann, Rokitansky, E. Wagner, s'appuyant sur les faits expérimentaux et sur l'examen de reins humains hypertrophiés (par suite de l'atrophie ou de l'absence de l'autre rein) admirent que l'hypertrophie est le résultat de l'augmentation de volume des éléments constitutifs du rein, particulièrement des glomérules et des canaux contournés. M. Rosenstein (Ueber complementære Hypertrophie der Niere, *Virchow's Arch.*, t. 53, p. 141, 1871) arriva à des conclusions opposées : « dans l'hypertrophie complémentaire du rein, dit-il, consécutive à l'ablation ou à l'atrophie expérimentale de l'autre rein, il n'y a pas d'augmentation de volume des glomérules ou des tubes contournés... L'hypertrophie est surtout le résultat de l'augmentation de la proportion de sang, de lymphe et de l'accroissement de la densité (!) des éléments de l'organe. » G. Simon (Chirurgie der Niere, 1871, p. 82) n'a pas non plus réussi à s'assurer de l'hypertrophie des glomérules ou des canalicules urinifères sur les reins présentant l'hypertrophie complémentaire.

Dans un travail relatif à des faits d'hypertrophie compensatrice du rein recueillis sur l'homme, M. L. Perl (Anatom. Studien ueber compensatorische Nierenhypertrophie, *Virchow's Arch.*, t. 56, p. 305, 1872) constata par des mensurations micrométriques précises, l'existence d'une hypertrophie *vraie* (dans l'acception de Virchow). Cette hypertrophie porte surtout sur les canalicules contournés, où elle se traduit par une augmentation du calibre du conduit ainsi que par l'augmentation des dimensions des cellules sécrétantes. L'hypertrophie des glomérules serait moins évidente ; quant aux tubes collecteurs et à leur épithélium, ils ne seraient le siège d'aucune hypertrophie.

M. Gudden, à la suite de recherches expérimentales (Ueber die Extirpation der einen Niere beim Kaninchen, *Virchow's Arch.*, t. 66, p. 55, 1876) arrive au contraire à constater nettement l'hypertrophie des glomérules, tandis qu'il ne se déclare pas en mesure d'affirmer l'augmentation des dimensions des tubes contournés ni de leurs cellules de revêtement. Ajoutons enfin que M. Lancereaux (*Dict. encycl. des sciences méd.* art. Reins) décrit et dessine l'hypertrophie complémentaire du rein, chez l'homme dans un cas observé par lui.

A la suite de ces opinions si divergentes; nos recherches ont été dirigées sur ce point et nos préparations à l'acide osmique devenaient ici particulièrement utiles, ce réatif fixant les éléments dans leurs formes et dans leurs di-

c'est à dire âgés de 3 à 4 mois, grandissaient et gagnaient le même poids que des animaux normaux du même âge placés dans les mêmes conditions.

III

Lésions histologiques du rein. — Les modifications de structure du rein que la ligature de l'uretère entraîne à sa suite reconnaissent deux phases successives : une phase d'ectasie et une phase de collapsus atrophique. La première phase est surtout caractérisée par la *dilatation* des conduits urinifères, dilatation qui occupe toute la longueur du tube, depuis le glomérule jusqu'aux tubes collecteurs. Contrairement à ce que l'on pourrait croire *a priori* la dilatation commence, non par les tubes droits de la pyramide, mais par les tubes contournés, et c'est sur ces tubes qu'elle présente le développement maximum. Nous en dirons la cause plus loin.

La deuxième phase, qui survient au bout de trois semaines à un mois environ, est surtout caractérisée par le *retrait* ou le *collapsus atrophique* des canalicules urinifères contournés et droits. Pendant que les épithéliums de revêtement des tubes urinifères subissent l'atrophie et la régression nucléaire, le tissu connectif interstitiel, contrairement aux données généralement admises, ne présente qu'un épaississement à peine marqué, et qui résulte non pas d'une prolifération active, mais d'un tassement consécutif au collapsus des tubes urinifères. Ce processus d'hyperplasie *apparente* du tissu conjonctif interstitiel est tout différent de celui que l'on observe

mensions. Les mensurations nombreuses que nous avons pratiquées ont établi avec la plus grande netteté que l'hypertrophie compensatrice du rein est une hypertrophie *vraie*, due à l'augmentation de volume des glomérules, à l'augmentation de calibre des tubes contournés, et à l'augmentation des dimensions, en hauteur et en largeur, des cellules sécrétantes des *tubuli contorti*. Quant à l'accroisement de calibre des tubes droits ou à l'augmentation des dimensions de leur épithélium de revêtement, il nous a été, ainsi qu'à M. Perl, impossible de nous en assurer nettement . Nous publierons, du reste, ultérieurement une note plus détaillée sur ce sujet intéressant au point de vue de l'hypertrophie fonctionnelle en général.

dans les néphrites interstitielles; il n'est pas, ainsi que nous pensons l'établir, de nature inflammatoire.

Étudions maintenant en détail les particularités histologiques qui caractérisent ces deux phases distinctes.

I. *Phase d'ectasie.* — Le premier résultat macroscopique de la ligature, qui se manifeste dès les premières heures et qui persiste toujours, est la pâleur de l'organe. Elle résulte d'une véritable anémie dont on peut s'assurer surtout avec netteté quand on examine au microscope des coupes de pièces durcies dans l'acide osmique. Si l'on compare les vaisseaux glomérulaires ainsi que les capillaires intertubulaires du rein ligaturé à ceux du rein opposé, on est frappé de l'énorme différence de la réplétion des vaisseaux dans les deux cas. Sur le rein sain, les capillaires sont remplis de globules rouges et ceux-ci sont beaucoup plus clairsemés dans les vaisseaux de l'organe malade,.

Cette anémie initiale n'a pas été observée par nos prédécesseurs. M. Aufrecht, à la suite de ses expériences de ligature de l'uretère chez le lapin, mentionne au contraire « une hyperhémie considérable des glomérules de Malpighi ainsi que des vaisseaux intertubulaires ». En beaucoup de points il signale « à la surface des glomérules comme dans les espaces intercanaliculaires la présence de globules rouges extravasés [1] ».

M. Posner [2] ainsi que M. Rosa [3] insistent sur la même hyperhémie avec foyers d'apoplexie, qu'ils disent avoir observée dès la deuxième heure qui suit la ligature et qui ne se dissiperait que vers le troisième ou quatrième jour. Ils qualifient cet état du rein de stase veineuse aiguë, et le rapprochent de celui que l'on observe à la suite de la ligature de la veine rénale (Stauungsniere). Ils expliquent cette stase veineuse d'après les expériences de Max Hermann, par la compres-

[1] Aufrecht. *Die Diffuse Nephritis,* Berlin 1879, p. 52.

[2] Posner. Studien über pathologische Exsudatbildungen, *Virchow's Archiv.,* 1880, Bd 79, p. 332.

[3] Rosa. Anat. und experim. Beitraege zur Pathol. der Nieren. Dissertation inaugurale de Kœnigsberg, 1878 (citée par M. Posner).

sion exercée sur les veines de la substance intermédiaire, par les tubes urinifères distendus [1].

Nous pouvons affirmer, de par nos expériences, que cette hyperhémie initiale, quand on se place dans les conditions opératoires que nous avons suivies, fait absolument défaut. On peut du reste s'assurer, l'animal étant encore vivant, que le rein dont l'uretère a été lié est beaucoup plus pâle que celui du côté opposé.

Le durcissement par l'acide osmique, auquel nous avons eu recours de préférence, eût été éminemment apte à nous faire constater l'hyperhémie et l'extravasion si elles avaient existé. Ce que l'on constate, c'est au contraire une ischémie initiale avec infiltration œdémateuse très rapide du rein, ischémie qui ne peut s'expliquer autrement que par la compression exercée sur la *totalité* des vaisseaux de l'organe par l'urine accumulée.

Le phénomène de beaucoup le plus intéressant et que l'on peut constater également dès les premières heures qui suivent la ligature, c'est l'ectasie des tubes urinifères. Ainsi que nous l'avons fait pressentir, elle porte dès le début sur toute la longueur du canalicule, depuis les gros tubes collecteurs de la papille jusqu'aux tubes contournés. Mais elle est manifestement plus précoce et plus accusée sur ces derniers que sur les tubes droits. Ce fait peut paraître étrange, et il est en opposition avec les idées que l'on se fait communément sur la marche de la dilatation dans les cas de rétention urinaire. On admet, en effet, que la distension suit une direction ascendante, se propageant de l'uretère au bassinet et aux calices, de ceux-ci aux tubes collecteurs et en dernier lieu seulement à l'anse de Henle et aux tubes contournés. Mais si l'on réfléchit au mécanisme de la production de l'ectasie, on se convaincra aisément que les choses doivent se passer autrement.

C'est dans la région glomérulaire que se fait la filtration de l'urine. C'est là, en cas d'obstacle en aval, que doit régner

[1] MAX HERMANN. Sitzgsber, d. Wiener Acad. Math.-naturw. Cl. XLV, p. 345, 1861.

la pression maxima, et c'est là aussi que l'ectasie doit débuter et arriver le plus vite à son maximum.

Quelques mensurations micrométriques permettront de juger de la rapidité et du degré de cette ectasie. Sur un animal tué 48 heures après la ligature, les tubes contournés mesurent sur leur diamètre extérieur de 49 à 50 μ en moyenne, tandis que le diamètre moyen des tubes contournés du rein sain n'est que de 45 μ. Sur les tubes collecteurs de la pyramide ainsi que sur les deux branches de Henle, l'appréciation exacte de la dilatation est plus difficile, vu la difficulté d'établir des mensurations moyennes.

Les tubes droits des prolongements médullaires mesurent en moyenne 42 μ au lieu de 37.

Les glomérules (revêtus de la capsule de Bowman) participent également à la dilatation. Le diamètre moyen des glomérules d'un rein examiné deux jours après la ligature, mesure (capsules comprises) 100 μ, tandis que celui des glomérules du rein opposé n'est que de 93 μ.

Au bout de huit jours, la dilatation est encore plus prononcée. Les tubes contournés mesurent en moyenne 56 μ (ceux du rein opposé mesurant en moyenne 45 μ.)

Les capsules de Bowman ont acquis un diamètre moyen de 110 μ.

Mais il faut bien remarquer que les glomérules du rein ligaturé, quoique contenus dans une capsule élargie, sont en réalité plus petits que les glomérules du rein sain, refoulés et comprimés qu'ils sont par l'exsudat séro-albumineux qui s'interpose entre eux et la capsule de Bowman.

Cette dilatation des canalicules ne fait qu'augmenter pendant les deux ou trois premières semaines qui suivent la ligature. Au bout de ce temps, le maximum est atteint et déjà la phase de collapsus commence.

Outre l'ectasie, les tubes urinifères présentent une autre modification qui se développe parallèlement à la dilatation : c'est l'*aplatissement* des épithéliums de revêtement. Sur les tubes contournés, cet aplatissement est extrêmement marqué dès les premiers jours qui suivent la ligature. Quand on examine une coupe de rein sain durci à l'acide osmique, on

voit que l'épithélium de revêtement des tubes contournés est formé de cellules très volumineuses, cylindriques, à grand diamètre perpendiculaire à la direction du canal. Elles sont formées de deux segments : l'un inséré sur la membrane fondamentale, d'aspect trouble, avec les stries de Heidenhain, et qui contient le noyau ; l'autre segment, plus clair, presque homogène, dirigé vers la lumière du canal. Les dimensions de ces cellules sont telles que la lumière du conduit est à peine accusée et parfois purement virtuelle (*pl.* X, *fig.* 1).

A la suite de la ligature, cet épithélium subit des modifications aussi rapides que profondes.

(*A*) *Tubes contournés.* — De cylindrique et nettement différencié qu'il est à l'état normal, l'épithélium y est devenu pavimenteux. Les canalicules sont revêtus d'une couche unique continue de cellules aplaties, formées d'un noyau circulaire entouré d'un manteau de protoplasma grenu et foncé, étalé dans le sens de la largeur. Toute trace de striation a disparu. Le noyau et le protoplasma se colorent vivement par le carmin et la portion claire de la cellule n'existe plus. L'épithélium a donc déjà perdu son caractère spécifique pour se transformer en un épithélium pavimenteux indifférent. Au lieu d'offrir, comme à l'état normal, une hauteur moyenne de 21 μ il n'en mesure plus que 11 μ.

Il en résulte qu'à la dilatation réelle du tube s'ajoute un élargissement extrême du diamètre intérieur, de la lumière même du tube, résultant de l'atrophie et de l'aplatissement de l'épithélium. Ces deux facteurs réunis rendent bien compte de l'aspect tout à fait saisissant qu'offrent les coupes. La lumière des tubes contournés et droits est dilatée à ce point que les coupes du rein malade offrent presque autant de vides que de pleins et présentent un aspect aréolaire des plus frappants. La comparaison de la figure 2 représentant la coupe d'un rein dont l'uretère a été lié depuis 15 jours, rapprochée de la figure 1 prise sur un rein normal, montre bien ces différences.

(*B*) *Tubes droits des rayons médullaires et de la pyramide.* — Dans les rayons médullaires ainsi que dans les tubes collecteurs de la pyramide, on constate les mêmes altérations :

dilatation des conduits, atrophie et aplatissement des épithéliums. Cependant l'aplatissement est moins rapide et moins accusé que dans les tubes contournés. La lésion est moins généralisée; à côté de points où l'altération est très accusée, se trouvent des tubes qui ont conservé leur revêtement épithélial cylindrique presque normal. Ce fait s'accuse encore davantage dans les tubes collecteurs de la pyramide, il témoigne de la vulnérabilité moins grande de l'épithélium des conduits vecteurs.

Sur des coupes perpendiculaires à la direction des rayons médullaires, on peut reconnaître à leur faible calibre à l'aspect clair de l'épithélium et à la saillie bombée du noyau, la branche grêle de Henle plus ou moins dilatée.

Quant à la branche descendante, elle subit sans doute le même sort que les autres tubes à épithélium spécifique, car on ne la retrouve plus au milieu des tubes collecteurs voisins.

(*C*) *Glomérules.* — Dans les premiers jours qui suivent la ligature, les glomérules offrent une vascularisation qui ne diffère guère de l'état normal, mais qui contraste avec la vacuité des capillaires intertubulaires: fait qui s'explique par la forte tension qui continue à régner dans l'artériole afférente et aussi peut-être par la protection que donne la capsule de Bowman.

Mais bientôt le glomérule se flétrit et s'anémie à son tour et parfois s'écarte considérablement de la capsule[1]. Du reste, pas de glomérulite ni de multiplication des noyaux tapissant la face interne de la capsule. Cependant sur des pièces colorées au picro-carminate d'ammoniaque ou au *brun de Bismarck*, il est facile de s'assurer de l'existence

[1] Nous n'avons pas pu constater, sur nos préparations de pièces durcies par l'alcool ou par l'acide osmique, la présence d'un exsudat coagulable entre la capsule et le glomérule. Il est probable cependant qu'il en existe un de cette nature et peut être aurions-nous réussi à le constater en recourant à la méthode de coction (Kochmethode) introduite récemment dans la technique histologique du rein par M. Posner et qui paraît avoir donné de bons résultats (Posner, Studien über pathologische Exsudatbildungen, *Virchow's Archiv. Bd.* 79, p. 311, 1880).

d'un grand nombre de noyaux vivement colorés siégeant le long des flexuosités du bouquet glomérulaire.

Cet aspect pourrait bien être dû à la stase et à l'accumulation des leucocytes sur lesquelles le professeur Renaut et son élève M. Hortolès [1] ont récemment appelé l'attention.

A cette période, les artérioles du rein n'offrent aucune modification appréciable.

(*D*) *Tissu conjonctif interstitiel.* — Jusqu'ici il n'a pas été fait mention des altérations du tissu conjonctif interstitiel; c'est qu'en réalité il n'y a rien à en dire. Dans l'écorce aussi bien que dans la pyramide, il n'existe pas de traces d'hyperplasie conjonctive ni d'exsudat interstitiel. Sur des coupes perpendiculaires à la direction des lobules, on voit que les tubes contournés et les tubes droits des rayons médullaires sont exactement adossés par leur membrane propre, sans interposition aucune de tissu embryonnaire ou d'exsudat. Le *processus est donc rigoureusement cantonné sur l'épithélium.*

Dans les pyramides, où il existe normalement un stroma conjonctif dont la puissance s'accuse à mesure qu'on approche du sommet de la papille, on le retrouve, mais également sans multiplication nucléaire ni trace manifeste de prolifération.

(*E*) *Cylindres hyalins.* — Nous avons dit plus haut que dès les premières heures après la ligature, la portion claire du protoplasma des épithéliums des tubes contournés et de la branche ascendante de Henle disparaissait très rapidement, ne laissant subsister que la portion striée, basale, de la cellule, avec son noyau circulaire. A ces modifications de la portion interne de la cellule épithéliale se rattache étroitement la formation des cylindres hyalins ou colloïdes.

Si l'on examine une coupe fine d'un rein durci à l'acide osmique 3 ou 4 jours après la ligature de l'uretère, on trouve un assez grand nombre de tubes contournés ainsi que de tubes droits des rayons médullaires et de la pyramide rem-

[1] Hortolès. *Étude du processus histologique des néphrites*, Paris, 1881, p. 69.

plis de cylindres formés d'une substance parfaitement amorphe ou très finement granuleuse, opaque, colorée en jaune clair par l'acide osmique. Ce sont de vrais cylindres hyalins. Avant nous, M. Aufrecht ainsi que M. Posner ont signalé la production rapide de ces cylindres à la suite de la ligature de l'uretère.

Si au lieu de diriger son attention sur les points de la préparation où le tube urinifère est totalement rempli par un cylindre, on examine des régions où la lumière du canal est encore libre, on assiste, croyons-nous, au mécanisme de production de ces moules hyalins.

Dans ces points, on voit la portion granuleuse, basale des cellules épithéliales surmontée, vers la lumière du conduit, de saillies globuleuses, de boules offrant la même coloration et la même consistance que les cylindres hyalins.

Il est facile de suivre les étapes successives de cette issue des boules. Les unes sont déjà totalement dégagées du corps cellulaire et en liberté dans la lumière du conduit; d'autres ne font qu'une demi-saillie et tiennent par un pédicule plus ou moins large au corps cellulaire. On assiste donc à une sorte d'émission, d'expression de boules hyalines résultant manifestement de la transformation colloïde du segment clair de l'épithélium de revêtement.

Sur des points où l'altération est plus avancée, on peut constater la fusion de plusieurs boules entre elles, de manière à constituer un moule cylindrique, homogène à son centre. Mais la périphérie du moule, par son contour festonné et par la présence de boules non encore confluentes logées dans la concavité des festons, témoigne du mode de formation de ce cylindre [1].

L'apparition des cylindres est à son apogée vers le 3e ou 4e jour; ils se trouvent en plus grand nombre dans les tubes contournés et surtout dans les tubes droits de la portion intermédiaire. Dans les stades plus avancés, ainsi que

[1] Ces vues sont identiques à celles que M. Cornil a énoncées sur la formation des cylindres hyalins dans la néphrite cantharidienne et dans les néphrites en général. (*Journal de l'Anatomie et de la physiologie*, 1880.)
Voir aussi Brault. *Contribution à l'étude des néphrites*, *Thèse de Paris*, 1881.

M. Aufrecht le fait remarquer avec raison, leur nombre diminue notablement sans toutefois jamais disparaître complètement.

Phase d'atrophie ou de collapsus. — Quatre à cinq semaines après la ligature, les lésions rénales changent de physionomie. A la période de dilatation en succède une autre, caractérisée par le collapsus des tubes urinifères dans leur portion corticale aussi bien que pyramidale. La dilatation subsiste en un seul endroit, au niveau des capsules glomérulaires, où elle peut atteindre un degré excessif. En même temps que les tubes se rétrécissent et reviennent sur eux-mêmes, le tissu conjonctif interstitiel paraît plus abondant sans toutefois présenter l'hyperplasie si nette et l'infiltration nucléaire si accusée que l'on rencontre dans la néphrite interstitielle vraie et qui caractérisent la prolifération active de ce tissu.

Sur des coupes pratiquées selon la direction longitudinale du lobule, le premier fait qui frappe, c'est l'extrême dilatation d'un certain nombre de capsules de Bowman. Cette dilatation est si grande qu'à l'œil nu déjà la substance corticale est criblée de petits pertuis circulaires offrant un diamètre pouvant aller jusqu'à 1/3 de millimètre.

A l'examen microscopique, on voit que ces trous sont formés par une dilatation excessive des capsules de Bowman.

Le glomérule au contraire est atrophié au point de n'occuper qu'une très petite portion de la circonférence interne de la capsule (v. *pl.* X, *fig.* 4). Malgré l'atrophie, le glomérule conserve cependant son aspect lobulé caractéristique ; il est tapissé et infiltré de noyaux en assez grand nombre.

La capsule, outre la dilatation extrême, offre un épaississement notable de sa paroi et il est facile d'y distinguer 2 à 3 couches d'éléments fusiformes enchâssées dans un tissu nettement fibrillaire.

Dans les mêmes régions et à côté de ces véritables petits kystes capsulaires on trouve d'autres glomérules où la capsule, très épaissie également, est au contraire étroitement appliquée sur le bouquet glomérulaire, et où il n'existe aucun espace visible entre ce bouquet et son enveloppe.

Les tubes contournés ainsi que les tubes des rayons médullaires et que les tubes droits contenus dans les vestiges de la pyramide présentent, au lieu de la dilatation initiale, un rétrécissement extrême de leur calibre, si bien que la lumière a totalement ou presque totalement disparu.

Dans les tubes droits des rayons médullaires, on rencontre çà et là de rares cylindres hyalins.

L'épithélium de revêtement, déjà aplati et en voie de régression nucléaire dans la première période, est maintenant complètement nucléaire. Si l'on ne connaissait la marche atrophique et régressive du processus, on pourrait croire qu'à l'épithélium s'est substitué un revêtement de cellules embryonnaires. Aucune différenciation n'est possible entre l'aspect de cet épithélium, soit qu'on l'examine dans les tubes contournés, dans les rayons médullaires ou dans les tubes collecteurs de la pyramide.

La membrane propre des tubes contournés et droits offre un épaississement assez notable qui tient sans doute à ce que cette membrane, en vertu de son élasticité, s'est rétractée sur le tube atrophié et que ses parois se sont épaissies en revenant sur elles-mêmes.

Les modifications subies par le tissu conjonctif devaient particulièrement appeler notre attention. Le fait si frappant que nous avons déjà mis en relief dans la description de la première phase (de dilatation) du processus, à savoir l'absence presque totale de prolifération du tissu conjonctif interstitiel, ce fait se confirme également pour les phases ultérieures. Il n'existe pas d'infiltration nucléaire proprement dite des espaces intertubulaires; sur des coupes bien orientées, parallèles à la direction des tubes droits de la pyramide, aussi bien que sur des coupes perpendiculaires à la direction du lobule, on peut s'assurer que la prolifération conjonctive fait défaut. *Il n'existe pas en réalité de sclérose interstitielle.* Les dimensions des espaces intercanaliculaires paraissent un peu augmentées comparativement aux dimensions considérablement réduites des tubes eux-mêmes. Mais il s'agit là, selon nous, d'une simple condensation du tissu connectif normal destinée à combler les vides. C'est un processus de *collapsus*

et non un processus actif de sclérose inflammatoire. Nous verrons du reste que cette manière d'interpréter les choses ne nous est pas exclusive et que dans des néphrites expérimentales provoquées différemment (ligature de la veine rénale, pincement temporaire de l'artère rénale) MM. Litten et Buchwald et MM. Grawitz et Israël sont arrivés à une conception analogue.

Nous avons parlé de la nécessité, pour l'interprétation exacte du processus, de se servir de coupes bien orientées. En effet, si l'on examine des coupes moins heureuses et dans lesquelles la direction des tubes est devenue entremêlée et confuse, la préparation paraît littéralement remplie de noyaux que l'on est enclin à regarder comme des noyaux d'infiltration, alors au contraire qu'il ne s'agit que de l'épithélium nucléaire de revêtement des tubes eux-mêmes.

Dans la substance pyramidale, autour des tubes collecteurs, on constate cependant un épaississement apparent très notable du tissu conjonctif, et, à première vue, on pourrait être tenté d'admettre l'existence d'une néphrite conjonctive ; mais là encore, il ne s'agit en réalité que d'un fait de tassement pour ainsi dire mécanique, dont les effets sont d'autant plus accusés que ce tassement s'effectue dans deux sens.

Il résulte, d'une part, de la diminution de calibre des tubes eux-mêmes et, d'autre part, de la diminution de longueur subie par la pyramide à la suite de l'absorption de la papille et d'une grande partie de la pyramide elle-même. Ajoutons qu'à l'état normal le tissu conjonctif est plus épais et mieux modelé au niveau de la pyramide que partout ailleurs.

Les petits vaisseaux offrent un épaississement très accusé de leurs tuniques, surtout de l'adventice et de la musculeuse. Il existe une périartérite incontestable, sur laquelle M. Aufrecht a déjà, du reste, attiré l'attention.

IV

Si nous essayons maintenant de formuler notre façon d'interpréter la signification du processus provoqué dans le rein par nos expériences, nous pensons pouvoir le faire de la

façon suivante. L'épithélium rénal, primitivement atteint par le fait de la rétention de l'urine et de la pression excentrique exercée par ce liquide, subit la transformation nucléaire régressive (retour à l'état embryonnaire de M. Charcot). Nous n'avons pu constater sur cet épithélium, à aucun moment, la tuméfaction trouble ni l'augmentation souvent énorme de volume qui caractérise les néphrites épithéliales proprement dites.

Sur le tissu conjonctif, la lésion est simplement passive; elle est caractérisée par le retrait et la condensation du tissu conjonctif normal remplissant les vides. On voit donc par cette analyse élémentaire de la lésion que celle-ci, dans son ensemble, est purement passive et atrophique, et qu'il ne s'agit là ni de néphrite épithéliale, ni de néphrite interstitielle, ni de néphrite diffuse.

Ces résultats diffèrent notablement de ceux obtenus par nos prédécesseurs. Il faut maintenant nous en expliquer et chercher à déterminer la raison de ces différences.

Comme complément et comme confirmation de leur mémoire *sur la ligature du canal cholédoque*, MM. Charcot et Gombault ont pratiqué un certain nombre de ligatures de l'uretère chez le cobaye. Les résultats principaux ont été sommairement exposés dans une note des leçons de M. Charcot sur les *cirrhoses viscérales épithéliales*[1]. Ces expérimentateurs ont constaté : 1° une transformation de l'épithélium à bâtonnets des tubes contournés en « un revêtement très régulier de petites cellules cubiques tout à fait aplaties »; « 2° une production exubérante de tissu interstitiel tantôt à un état d'organisation plus ou moins avancé, tantôt complètement embryonnaire, d'où épaississement des travées intercanaliculaires. *De distance en distance, les leucocytes infiltrent le tissu en telle abondance et sont tellement rapprochés les uns des autres qu'on a sous les yeux de véritables abcès microscopiques.* Ces abcès miliaires n'ont du reste pas de siège de prédilection... » « Dans l'intervalle des gros canaux collecteurs, le tissu conjonctif a quelque peu

[1] *Progrès médical*, 1878, p. 81.

augmenté d'épaisseur et est infiltré d'un certain nombre d'éléments embryonnaires. »

M. Aufrecht a pratiqué également la ligature d'un uretère chez des lapins[1]. Les conclusions finales auxquelles il arrive sont qu'il provoque ainsi une néphrite diffuse caractérisée d'abord (dans les 3 premiers jours après la ligature), par une inflammation parenchymateuse portant exclusivement sur l'épithélium, puis dans les stades plus avancés par une inflammation interstitielle subséquente.

Les descriptions que donnent ces anatomo-pathologistes sont parfaitement exactes, mais il nous semble qu'elles appartiennent à un ordre de faits différents de ceux que nous avons étudiés.

MM. Charcot et Gombault ainsi que M. Aufrecht pratiquaient la ligature de l'uretère sans recourir, comme nous, à la méthode antiseptique. Le processus morbide qu'ils ont ainsi provoqué dans le rein devait être différent. Si l'on songe aux conditions spéciales qui créent d'une part une intervention opératoire dans laquelle les tissus sont entièrement soustraits à l'action des organismes inférieurs, et d'autre part une opération qui laisse libre carrière à leur action, on se rendra aisément compte de ces contradictions apparentes. Jusqu'ici, la méthode de Lister avec ses résultats surprenants n'a guère été étudiée qu'au point de vue des besoins pratiques de la chirurgie. La médecine expérimentale devait bénéficier des mêmes avantages au point de vue de la sécurité des opérations, de la rapidité de la guérison et de la survie des animaux. Mais, selon nous, l'introduction systématique de cette méthode dans la pathologie expérimentale est appelée à d'autres conséquences plus importantes encore. Par l'exclusion de tout agent zymotique et phlogogène, les processus histologiques ainsi provoqués expérimentalement doivent, *à priori*, être *plus simples* que ceux qui ont servi jusqu'ici de base aux descriptions courantes.

Cette vue n'a, du reste, pas échappé à tous les expérimen-

[1] AUFRECHT. Die diffuse Nephritis, etc. Berlin 1879 p, 48 et s q.

tateurs. En 1871 déjà, M. Zahn[1] a eu l'idée de répéter l'expérience de Cohnheim, en ne laissant arriver sur le mésentère étalé que de l'air filtré, c'est-à-dire en le plaçant dans des conditions aseptiques : il dit ne pas avoir observé dans ce cas de diapédèse. Ces expériences ont été reprises depuis dans le laboratoire de M. Cohnheim par M. Lassar[2] qui paraît ne pas avoir réussi à les vérifier. Toutefois, il a constaté une diapedèse beaucoup moins active. Jusqu'ici, l'expérimentation directe n'est donc pas encore arrivée à démontrer l'axiome qui a cours auprès de certains esprits : *sans microbes, pas de suppuration ;* mais la question néanmoins, ainsi posée au point du vue de l'inflammation en général, vaudrait la peine d'être reprise.

Ces exemples suffisent pour montrer qu'une simple modification du manuel opératoire peut, non seulement changer la marche des lésions, mais aussi en changer la nature et la signification.

Dans les expériences si bien conduites de MM. Charcot et Gombault ainsi que dans celles d'Aufrecht où l'antisepsis n'a pas été employée, il s'est développé dans le rein un véritable processus inflammatoire, se traduisant par l'infiltration nucléaire des espaces intercanaliculaires, suivie plus tard de leur organisation en tissu fibreux stable. Le processus ainsi provoqué était si bien inflammatoire que, par place, il affectait le type suppuratif, puisque ces auteurs ont eu sous les yeux ce qu'ils appellent eux-mêmes de « véritables abcès microscopiques ». Du reste, le liquide contenu dans l'uretère distendu était trouble et renfermait une grande quantité de globules de pus. Dans les cas d'Aufrecht, les choses se sont passées de même. Un certain nombre des animaux opérés par lui succombèrent même à une péritonite suppurative. Chez ceux qui survécurent, la suppuration de l'uretère et du rein était constante[3].

[1] ZAHN. *Zur Lehre v. d. Entzündung und Eiterung.* In. Diss., Berne, 1871. Cité par M. Cohnheim.

[2] Voir COHNHEIM. *Allgemeine Pathologie,* 1877, Bd I, p. 247.

[3] Ainsi sur le lapin n° IX du mémoire de M. Aufrecht, p. 55, il constata « à l'ouverture de l'uretère, dans le voisinage du bassinet, l'issue d'un liquide

Dans nos expériences, au contraire, rien de semblable. Grâce à l'absence totale de suppuration, le processus développé dans le rein à la suite de la ligature de l'uretère a été singulièrement simplifié : tout s'est borné au phénomène de stase et de rétention urinaire, sans contamination des résultats par l'intervention d'un autre facteur, phlogogène ou pyogène.

Les lésions ainsi déterminées, au lieu d'inflammatoires, ont été d'ordre purement *passif*.

Dans quelques expériences que nous avons écartées jusqu'ici à dessein, nous n'avons pas su éviter entièrement la suppuration ; dans un cas notamment, où la ligature remontait à 15 jours, le liquide qui distendait l'uretère, quoique limpide à l'œil nu, et sans mélange de globules de pus à l'examen microscopique, contenait en abondance des micrococcus reconnaissables à leur résistance aux acides, aux alcalis et à l'éther et à leur coloration par le violet de gentiane. Le rein examiné offrit, outre les altérations épithéliales bien connues, une abondante infiltration nucléaire des interstices (v. *pl.* X, *fig.* 6), une véritable néphrite interstitielle. Ce fait rentre évidemment dans la catégorie de ceux observés par MM. Charcot et Gombault et par M. Aufrecht[1].

purulent. Le bassinet est distendu presque jusqu'au volume d'une petite noix par du pus épaissi. — A la surface du bassinet, trois ulcérations de la largeur d'une lentille. »

[1] Nous avons eu occasion d'examiner un certain nombre de reins provenant de femmes atteintes de cancer utérin avec envahissement ou compression d'un uretère ou des deux à la fois par le néoplasme. On sait, depuis les recherches de Rayer, d'Aran, de Sæxinger, de Gusserow, de Schrœder qu'un grand nombre de femmes atteintes de cancer utérin succombent à des accidents urémiques qui reconnaissent comme cause cette compression des uretères et les lésions rénales qu'elle entraîne à sa suite. Dans les trois cas que nous avons étudiés, il existait une dilatation considérable de l'uretère (dans un cas, il atteignait le calibre du pouce), une distension hydronéphrique du bassinet avec dépression cupuliforme très prononcée des calices ; le liquide qui y était accumulé était louche, purulent. Le rein lui-même était tantôt augmenté de volume, tantôt plus petit qu'à l'état normal, selon l'ancienneté et le degré de la compression. Dans un cas où l'uretère gauche était complètement oblitéré à son tiers inférieur par le bourgeonnement dans l'intérieur de la lumière du canal d'une végétation cancéreuse, le rein correspondant ne pesait plus que 90 grammes.

Augmentés ou diminués de volume, ces reins présentent une surface lisse

Nos recherches, cependant, n'ébranlent en rien la théorie célèbre de M. Charcot sur *les cirrhoses viscérales épithéliales*. Elle repose sur un faisceau de faits anatomo-pathologiques nombreux et solidement établis. Les conditions dans lesquelles nous nous sommes placés sont pour ainsi dire idéales et ne se réalisent que bien rarement en pathologie. MM. Charcot et Gombault, dans leurs expériences de ligature du canal cholédoque ou de l'uretère, ne cherchant pas à s'opposer à l'introduction des agents inflammatoires, provoquaient des lésions à la fois dégénératives et irritatives de l'épithélium d'abord, avec retentissement ultérieur sur le tissu conjonctif interstitiel. Toutes choses qui se retrouvent en effet en pa-

ou très légèrement granulée, une dureté et une consistance manifestement augmentée, une coloration gris jaunâtre de la surface, qui se retrouve à la coupe de l'organe. Selon que le rein est volumineux ou non, la substance corticale est élargie ou amincie ; les pyramides sont pâles et atrophiées.

L'examen microscopique révèle l'existence d'une néphrite diffuse chronique, caractérisée par des lésions inflammatoires et dégénératives portant simultanément sur l'épithélium et sur le tissu conjonctif. Les cellules épithéliales sont granuleuses ou granulo-graisseuses ; beaucoup sont privées de noyaux, desquamées et remplissent plus ou moins complètement la lumière des tubes. Ceux-ci sont, par places, visiblement élargis, surtout les tubes contournés de l'écorce; par places, au contraire, rétrécis et comme étranglés. Le tissu conjonctif interstitiel est le siège d'une hyperplasie avec infiltration nucléaire extrêmement accusée.

Le contraste est donc complet entre les lésions que nous avons expérimentalement provoquées par la ligature de l'uretère et celles que nous venons de décrire. Ici, il s'agit surtout de lésions actives, inflammatoires, frappant à la fois l'épithélium et le tissu conjonctif ; dans nos expériences, ce qui prédomine au contraire presque exclusivement, c'est le caractère atrophique du processus et aussi son origine purement mécanique. Mais aussi combien les conditions pathogéniques diffèrent. Dans un cas, il s'agit d'une ligature brusque, soudaine, parfaitement aseptique, du canal excréteur, entraînant simplement à sa suite la rétention du produit sécrété et l'inertie fonctionnelle de la glande. Dans les faits pathologiques, au contraire, l'obstruction de l'uretère est lente et graduelle ; l'urine n'est pas séquestrée d'une façon définitive et totale, mais stagne incomplètement ; la vessie, dans presque tous les cas, est elle aussi envahie par le néoplasme, d'où des modifications fermentatives de l'urine qui retentissent aussitôt sur les portions de ce liquide accumulées en amont, dans l'uretère et le bassinet distendus : ce sont là des conditions éminemment phlogogènes et où l'élément mécanique est tout à fait relégué à l'arrière-plan. Cela est si vrai que l'ectasie des canalicules urinifères, qui est la lésion la plus frappante dans nos faits expérimentaux, est ici à peine accusée, masquée et entravée qu'elle est dans son développement par l'hyperplasie et la sclérose conjonctive.

thologie humaine à la suite de la compression ou de l'obstruction du canal cholédoque ou de l'uretère.

V

Les résultats auxquels nous sommes arrivés ne sont pas isolés. Dans un court, mais intéressant mémoire, publié dès 1876, MM. Buchwald et Litten ont pratiqué, chez des chiens et des lapins, la ligature d'une veine rénale dans le but de rechercher si la stase veineuse pouvait aboutir à une néphrite interstitielle. Ils purent conserver leurs animaux en vie pendant 2 mois, grâce à l'emploi rigoureux de la méthode antiseptique, et ils constatèrent, après une phase transitoire de congestion passive et d'œdème hémorragique, une atrophie simple progressive de l'organe. Cette atrophie était caractérisée par la dégénérescence et la fonte des épithéliums, le retrait des canalicules, la conservation relative des glomérules et « *l'absence complète de processus phlegmasiques ou scléreux* [1]. »

MM. Grawitz et Israël, en pratiquant d'après la méthode de Litten le pincement temporaire de l'artère rénale chez le lapin, ont provoqué ainsi une néphrite parenchymateuse aiguë, passant rapidement à l'atrophie simple du rein. « Pas une trace de prolifération nucléaire, et à plus forte raison de rétraction scléreuse n'a pu être constatée. » Ils avaient eu soin également d'employer rigoureusement la méthode antiseptique [2].

On voit donc que toute intervention expérimentale (ligature de l'uretère, ligature de la veine rénale on pincement temporaire de l'artère rénale) qui se borne à supprimer la fonction du rein en évitant l'introduction d'organismes doués de propriétés phlogogènes, conduit à l'atrophie simple de

[1] BUCHWALD et LITTEN. Ueber die Structurveræenderungen der Niere nach Unterbindung ihrer Vene, *Virchow's Archiv.*, Bd. 66, p. 135.

[2] GRAWITZ et ISRAEL. Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankung und Herzhypertrophie, *Virchow's Archiv.* 1879, Bd. 77, p. 321.

l'organe sans déterminer de phénomène interstitiel hyperplasique ou scléreux.

Ce travail comporte encore une autre conclusion, d'une portée plus générale. Grâce à la méthode antiseptique, les processus expérimentaux peuvent être provoqués et étudiés dans leur *simplicité*. L'introduction systématique de cette méthode dans la technique expérimentale nous paraît être nécessaire. Il ne s'agit pas seulement d'une modification du manuel opératoire assurant aux animaux plus de chances de survie; mais on réduit ainsi le problème expérimental à ses données les plus simples, et on écarte les éléments étrangers qui peuvent le compliquer et l'obscurcir.

EXPLICATION DE LA PLANCHE 10.

Tous les dessins ont été faits à la chambre claire.

FIG. 1. Coupe du rein normal du cobaye (acide osmique); faible gross.; l'épithélium de revêtement est tellement puissant que la lumière des tubes est presque virtuelle.

FIG. 2. Rein, 9 jours après la ligature de l'uretère, faible gross.

g. Glomérule.

c. Canalicules urinifères énormément dilatées. L'ectasie est si prononcée que l'aspect de la coupe est aréolaire et présente plus de vides que de pleins. — Les contours des cellules épithéliales sont beaucoup trop nettement marqués sur la figure.

FIG. 3. Une portion de la coupe précédente, vue à un fort gross. Montre le degré de l'ectasie.

e. Cellule épithéliale d'un tube contourné, réduite au noyau avec une couche aplatie de protoplasma.

e'. Cellules épithéliales moins altérées que les précédentes.

p. Espaces conjonctifs normaux, sans infiltration nucléaire, ni prolifération.

FIG. 4. Coupe totale d'un rein, selon le petit axe, quatre mois après la ligature. Très faible gross. $\left(\frac{20}{1}.\right)$

cg. Capsule de Bowman ayant subi la distension kystique.

g. Glomérule flétri, accolé à la paroi du kyste capsulaire.

t. Faisceaux collabés des tubes de la pyramide et des rayons médullaires.

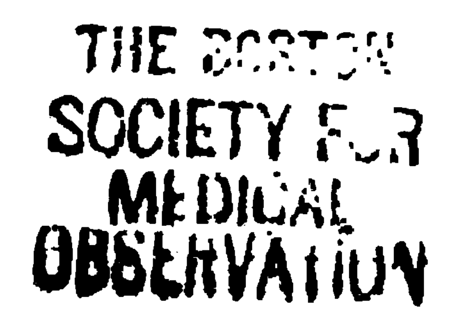
A. Artère.
V. Veine.

Fig. 5. Point de la coupe précédente, pris dans la substance intermédiaire. (gross. moy.) Montre le collapsus des tubes, la transformation nucléaire de l'épithélium et l'absence de sclérose.

ep. Épithélium nucléaire.
p. Membranes propres des tubes étroitement adossées.

Fig. 6. Rein dont l'uretère a été lié sans précautions aseptiques suffisantes; 34 jours après la ligature. Faible gross. Sclérose type.

g. Glomérule.
c. Couches épaisses de tissu conjonctif adulte interposées entre les tubes.
c.h. Cylindre hyalin.



IV

ÉTUDE SUR LA GASTRITE CHRONIQUE AVEC SCLÉROSE SOUS-MUQUEUSE HYPERTROPHIQUE ET RÉTRO-PÉRITONITE CALLEUSE,

par MM. **VICTOR HANOT** et **ALBERT GOMBAULT**.

I

SCLÉROSE SOUS-MUQUEUSE HYPERTROPHIQUE.

La lésion dont nous allons nous occuper a été signalée depuis longtemps, et, sans remonter bien loin, on en trouve dans les auteurs de bonnes descriptions. Andral fournit déjà sur ce sujet des données très précises. « Souvent aussi, dit-il, on a méconnu la véritable nature des altérations auxquelles donnait lieu l'hypertrophie d'une ou de plusieurs tuniques de l'estomac et des intestins; l'on a regardé, par exemple, comme des tissus nouveaux développés de toutes pièces au sein des parois gastro-intestinales, ces parois mêmes, simplement hypertrophiées dans quelques-unes de leurs tuniques. Ainsi l'on appelle cancer un simple épaississement du *tissu cellulaire sous-muqueux*, etc.; autant aurait valu donner ce nom à l'épaississement du tissu cellulaire qui entoure d'anciens ulcères cutanés, ou à l'induration qui, dans certaines maladies du poumon, frappe le tissu cellulaire interlobulaire. (Andral, *Précis d'anatomie pathologique*, t. I, p. 47.)

Il ajoute plus loin: « Des différents points de l'estomac, celui dont le tissu cellulaire s'hypertrophie le plus souvent, c'est

sans contredit son extrémité pylorique, ainsi que le pylore lui même proprement dit. Pour peu qu'on se soit livré à des recherches d'anatomie pathologique, on a rencontré de ces cas où, dans une étendue de 2 à 3 travers de doigt en deçà du pylore, existe une tumeur qui n'est appréciable qu'à l'intérieur de l'estomac, et bientôt saillante extérieurement, peut être reconnue à travers les parois abdominales; cette tumeur est le résultat d'une hypertrophie du tissu cellulaire. Diverses lésions peuvent coïncider avec cette hypertrophie, puis modifient la nature de la tumeur, mais elles n'en déterminent ni la forme ni le volume. Sensiblement en se rapprochant de la portion splénique de l'estomac, on voit le tissu cellulaire diminuer peu à peu d'épaisseur et reprendre par degrés son aspect normal. Quelquefois, l'hypertrophie est exactement bornée à l'anneau pylorique, et au delà, on n'aperçoit rien de morbide dans le tissu cellulaire sous-muqueux.

« Dans ces divers cas, l'orifice duodénal peut se présenter avec trois conditions différentes : 1° l'orifice peut avoir conservé son diamètre accoutumé; 2° il peut être rétréci; 3° il peut être dilaté. » (P. 65.)

Ainsi donc il existe pour Andral une altération de l'estomac consistant essentiellement en une hypertrophie pure et simple du tissu cellulaire sous-muqueux et absolument distincte du cancer. Sans doute, l'examen microscopique faisait défaut à Andral et on supposerait facilement *à priori* qu'il s'est mépris sur la nature réelle de la lésion qu'il sépare si nettement des néoplasies malignes. Mais la description si précise, si lumineuse, donnée par l'illustre médecin, ne permet guère le doute et l'on verra bientôt que les recherches histologiques ultérieures lui ont donné raison. Aussi est-il impossible de souscrire à ce jugement porté par Wilson Fox dans son article *Hypertrophy of the Walls of the stomac* de l'Encyclopédie de Reynolds.

« Andral qui en donna la première description systématique la confondit avec l'induration squirrheuse où plutôt il admit que cette forme du cancer de l'estomac consistait simplement dans l'épaississement des tuniques de l'organe, épaississement produit par une inflammation chronique; cette opi-

nion fut défendue plus tard par Bruch. (*Zeitsch. Rat. Med.* 1849.) »

L'opinion d'Andral fut généralement acceptée et dans sa Clinique de l'hôpital Necker, Bricheteau écrivit un chapitre intitulé « *Affection squirrheuse de l'œsophage et du pylore; différence entre cette maladie et le cancer.* » Cruveilhier admettait aussi une hypertrophie avec induration des parois stomacales sans cancer, mais pour lui, en pareil cas, l'hypertrophie de la membrane musculeuse était le fait dominant, l'hypertrophie de la sous-muqueuse n'étant qu'accessoire.

« L'hypertrophie de la membrane musculeuse de l'estomac s'accompagne le plus ordinairement, comme dans les cas précédents, de l'hypertrophie de la couche fibreuse et assez souvent de celle de la membrane muqueuse; et lorsque cette hypertrophie est circonscrite, la coupe présente l'état suivant : 1° développement des villosités de la muqueuse qui offre un aspect fongueux ; 2° épaississement considérable et aspect blanc resplendissant de la membrane fibreuse subjacente ; 3° prolongement nombreux de cette membrane fibreuse à travers la musculeuse qui a doublé, quadruplé, sextuplé d'épaisseur; 4° quelquefois enfin épaississement plus ou moins considérable de la couche celluleuse qui sépare la membrane musculeuse du péritoine.

« C'est là *l'hypertrophie avec induration* qui crie sous le scalpel à la manière d'un cartilage; c'est encore là le squirrhe pour beaucoup d'observateurs. Pour moi, le squirrhe, ou cancer dur, n'est autre chose qu'une trame fibreuse aréolaire dans les mailles de laquelle est déposé du suc cancéreux. Quand ce suc est en petite quantité, c'est le squirrhe ; quand il est en grande quantité, c'est le cancer mou ou encéphaloïde. Dans l'hypertrophie avec induration, la compression la plus forte n'exprime que quelques gouttelettes de sérosité liquide; dans le squirrhe ou cancer dur, la compression exprime une quantité notable de suc épais visqueux, lactescent (suc cancéreux).

« *L'hypertrophie avec induration peut exister sans squirrhe*; mais le squirrhe ou cancer dur ne se voit jamais sans hypertrophie avec induration, et c'est sans doute pour cette

raison que ces deux lésions, si différentes l'une de l'autre, sont encore quelquefois confondues anatomiquement aussi bien que cliniquement. Le squirrhe et l'hypertrophie avec induration existent presque toujours simultanément. Dans les cancers les plus avancés, et sous toutes les formes, l'hypertrophie se trouve mêlée aux autres altérations jusqu'à ce qu'enfin la sécrétion du suc cancéreux continuant toujours, à l'hypertrophie des tissus succède leur atrophie.

« L'association de l'hypertrophie avec le cancer est un des faits les plus remarquables auxquels conduit l'étude de l'hypertrophie.

« L'hypertrophie n'est pas toujours limitée à l'anneau pylorique; plus souvent encore elle envahit en même temps les parties voisines de l'estomac.

« Dans le cas représenté (*fig.* 1, p. 6, XIIe liv.), le rétrécissement formait un cylindre d'un pouce de long, espèce de filière à travers laquelle le petit doigt ne pouvait pas être introduit, même en usant de violence. L'épaississement était d'ailleurs uniforme dans tous les points de la circonférence du pylore; il était de 10 millimètres (5 lignes) et allait progressivement en diminuant à mesure qu'on s'éloignait de l'anneau pylorique.

« Il n'est pas rare de voir dans les rétrécissements hypertrophiques du pylore la tunique fibreuse beaucoup plus épaisse que la tunique musculeuse. Tel est le cas suivant.

« Chez une femme âgée de 72 ans, morte par suite de vomissements continuels, survenus seulement pendant la dernière semaine de la vie, l'extrémité pylorique de l'estomac présentait un épaississement considérable qui occupait non seulement le pylore, mais encore la partie voisine de l'estomac dans une hauteur de 4 à 5 centimètres (18 lignes). L'analyse de cette altération m'a présenté : 1° le péritoine sain; 2° le tissu cellulaire sous-péritonéal et la membrane musculeuse, hypertrophiés; 3° le siège principal de l'hypertrophie était dans la membrane fibreuse, qui avait deux fois plus d'épaisseur que la tunique musculeuse, environ 5 lignes (10 millimètres) qui offrait une densité extrême, et dont la coupe présentait un aspect lobuleux à la manière d'un corps fibreux.

La membrane muqueuse, très adhérente à la membrane fibreuse, était couverte de villosités très prononcées. Il est donc constant qu'un grand nombre de prétendus cancers du pylore ne sont autre chose qu'une hypertrophie de cette région. » (*Anatomie pathologique générale*, t. III, p. 25.)

Malgré quelques divergences dans les détails, une même conclusion ressortait de ces divers travaux, à savoir que l'hypertrophie des parois stomacales avec dégénérescence fibreuse n'est pas fatalemeut de nature squirrheuse ou cancéreuse, que ce peut être là une lésion spéciale, résultat pour les uns d'une inflammation chronique, pour d'autres, plus réservés, sans filiation évidente avec un processus antérieur.

Cette distinction entre le squirrhe de l'estomac et l'hypertrophie scléreuse des parois de l'organe, bien qu'établie dans les traits principaux par les auteurs que nous venons de citer et avec la netteté qu'on a vue, fut bientôt presque complètement délaissée en France; les écrivains qui traitèrent spécialement des affections de l'estomac, les divers recueils, en firent à peine mention.

L'intervention du microscope confirmant, dans la majorité des cas, la nature cancéreuse des dégénérescences fibroïdes des parois stomacales, ne fut pas favorable à la conception d'Andral et toute hypertrophie scléreuse limitée ou diffuse de l'estomac fut bientôt chez nous considérée comme du squirrhe. La faute n'en fut pas sans doute à la méthode nouvelle d'investigation, mais à l'imperfection primitive de la technique, à la généralisation hâtive des premiers résultats obtenus. Toutefois, en Angleterre, les recherches des médecins français étaient conservées et développées. La littérature anglaise est relativement riche sur ce sujet. Ainsi, dans les seules *Transactions de la Société pathologique*, on trouve trois observations: une du Dr Quain; deux surtout très intéressantes que nous allons reproduire.

La première est due au Dr Wilks. (*Pathologic. Soc. méd. Trans.*, t. VIII.)

Obs. I. — Une femme de 44 ans entra en décembre 1861, à Guy's Hospital, dans le service du Dr Wilks. C'était une blanchisseuse faisant usage de

boissons alcooliques, sans qu'on puisse affirmer qu'elle fit de véritables excès. Quelques semaines avant d'entrer à l'hôpital, elle se plaignit de douleurs abdominales et de tympanisme sans qu'elle présentât jamais d'autres symptômes plus caractéristiques. A son entrée, elle était extrêmement mal et on notait surtout la présence d'une ascite. On pouvait rattacher cette ascite à une affection du foie, mais il était impossible de trouver aucune autre particularité militant en faveur de cette opinion; on inclina vers l'hypothèse d'un cancer du péritoine. Au bout de trois semaines de séjour à l'hôpital, la malade fut emportée par une péritonite; jusque-là, l'état général s'était amélioré et la malade n'avait accusé de véritables souffrances que quelques heures avant sa mort.

A l'autopsie, le liquide ascitique une fois enlevé, le péritoine apparaît opaque et épaissi, transformé par inflammation chronique.

La masse intestinale est comme resserrée dans le mésentère; le grand épiploon rugueux et rétracté; sur le colon également rétracté les appendices épiplooïques font saillie, rigides et raccourcis.

L'aspect de l'estomac est très remarquable. Au lieu d'être flasque et revenu sur lui-même, il se dresse en quelque sorte au-devant de la cavité abdominale, dur et épais comme un ballon de caoutchouc.

Une coupe montre que la paroi stomacale est considérablement épaissie; au niveau du pylore, elle atteint jusqu'à un pouce d'épaisseur. Cet épaississement est dû à l'hypertrophie de la couche musculaire et à la production en grande quantité de tissu fibreux dans la couche sous-muqueuse. Les deux couches atteignent ainsi une égale épaisseur. Le tissu sous-muqueux est très résistant et présente une coloration blanc terne.

L'examen microscopique indique qu'il n'est composé que de tissu fibreux.

La couche musculaire sous-jacente avait un demi-pouce à un pouce d'épaisseur et offrait comme ordinairement un aspect gris et translucide.

La couche péritonéale était transformée en un véritable tissu fibreux très dense.

Cette hypertrophie de la paroi stomacale s'observait du pylore au cardia et s'étendait même un peu sur l'œsophage. Au niveau de la petite courbure, il y avait comme une large glande; l'examen microscopique montra qu'il n'y avait là aucun élément anatomique adventice.

Le gros intestin était altéré comme l'estomac, mais à un bien moindre degré.

Le côlon ascendant et le côlon descendant étaient moins altérés que le côlon transverse, l'S iliaque et le rectum.

Ici encore, les tuniques étaient fort épaissies et sous la couche musculaire grise et transparente s'étendait un tissu sous-muqueux très dense.

Pas d'altération du foie ni des autres organes abdominaux.

L'autre observation a été publiée par le Dr Hare (*Path. soc. méd. transact.*, t. IV).

Obs. II. — La malade (M.D.), âgée de 33 ans, née de parents vigoureux, appartient à une famille où on n'a jamais observé le cancer; elle avait joui elle-même d'une excellente santé jusqu'au début de la maladie qui devait l'enlever. Elle était d'une stature inférieure à la moyenne, de faible complexion, avec des cheveux châtains et des yeux noirs.

De 12 à 27 ans, elle fut ouvrière en chapeaux de paille et elle avait pris l'habitude, en travaillant, de presser sur son fer avec la paroi abdominale, de façon à produire plus de force; la partie de l'abdomen qui se trouvait ainsi en contact avec le manche de l'instrument correspondait à la ligne mamelonnaire droite, un peu au-dessous des cartilages costaux. Reste à déterminer si cette particularité est pour quelque chose dans la pathogénie de la maladie qui se produisit plus tard.

Quatre ou cinq ans avant d'entrer à l'hôpital, M. D. commença à ressentir une pénible sensation de vide et parfois des douleurs lancinantes au creux épigastrique : ces douleurs s'accompagnaient parfois de vomissements; puis, les vomissements devinrent de plus en plus fréquents au point de se produire plusieurs fois par jour. Ils ont continué jusqu'aujourd'hui, mais avec des intervalles pendant lesquels ils ont fait complètement défaut, intervalles qui ont parfois duré jusqu'à 3 mois.

Toutefois, pendant ces trois dernières années, elle a vomi plusieurs fois par jour, ordinairement le matin après le repas et quelquefois aussi à d'autres heures. Lorsque les vomissements se font après le repas, ils se composent des aliments qui viennent d'être ingérés; autrement ils sont constitués par un liquide clair.

Il est arrivé, surtout au commencement de la maladie, que ces vomissements étaient noirs, semblables à du marc de café.

Douze mois environ avant que le Dr Hare ne vit la malade (13 février 1853), un jour qu'elle était en char-à-banc, elle eut un vomissement et dut se pencher sur le rebord de la voiture; elle fut prise tout à coup d'une très vive douleur un peu à gauche du creux épigastrique; il lui sembla qu'elle allait mourir. Le vomissement ne se reproduisit plus jusqu'au lendemain; toute la semaine suivante, il y eut constipation absolue. A partir de ce moment, la malade souffrait de palpitations et de dyspnée. Un jour qu'elle se demandait avec anxiété quelle pouvait bien être la cause de ses souffrances, elle se palpa attentivement le côté et y sentit une tumeur dure qui lui sembla animée de battements énergiques. Dès lors, cette tumeur n'a plus disparu, mais ses caractères physiques se sont modifiés; elle s'est aplatie en même temps qu'elle a progressivement augmenté de volume. D'abord, elle était globuleuse, très mobile et à ce point que si la malade se plaçait sur le côté gauche, la tumeur qui ne semblait pas plus large qu'un œuf glis-

sait à droite. La mobilité de la tumeur, sa forme sphérique avaient suggéré l'idée qu'il s'agissait peut-être là d'un corps étranger de l'estomac.

La malade consulta alors M. Greenhalgh au dispensaire de M. Pancre, qui l'examina une ou deux fois de concert avec un autre médecin très habile. La tumeur était alors plus développée et se localisait si exactement à la région splénique que, tout considéré, on pensa qu'il s'agissait là d'un cancer de la rate. Cette supposition se trouvait encore corroborée par l'apparition récente d'une petite tumeur près de l'ombilic.

Lorsque le D[r] Hare vit la malade pour la première fois, elle souffrait d'une vive douleur au côté gauche de la poitrine et liée à une pleurésie aiguë siégeant de ce côté. Elle était pâle, le tégument ne présentait d'ailleurs aucune teinte jaunâtre ou gris sale. La respiration était courte; la malade toussait et accusait de la douleur non seulement au côté gauche de la poitrine, mais encore à l'épigastre et à l'hypocondre gauche. Elle vomissait encore de temps à autre.

Cette douleur très pénible qui s'exagérait à la moindre pression ne permit pas de se livrer à un examen physique aussi complet qu'on l'eût désiré. Toutefois il était facile de constater l'existence d'une tumeur résistante située au-dessous des cartilages costaux gauches, à peu près également éloignée de ces cartilages et de l'épine iliaque supérieure et antérieure, ne dépassant pas en avant le prolongement de la ligne mamelonnaire. Elle était moins développée que ne l'avait décrite M. Greenhalgh, et le D[r] Hare trouva qu'elle ne présentait pas nettement les caractères d'une tumeur splénique. *Au niveau de la plus grande partie de la tumeur, pour ne pas dire de la tumeur tout entière, il y avait à la percussion une certaine sonorité.* Nulle tumeur, nulle tuméfaction dans aucune autre région de l'abdomen.

Cependant, à la région ombilicale, tumeur circulaire d'environ 1 pouce 1/2 de diamètre, située immédiatement sous le tégument auquel elle était soudée en partie, et présentant une teinte rougeâtre sur une certaine étendue. Elle était dure et mobile sur les parties sous-jacentes. L'ombilic en occupait exactement la moitié; de temps en temps, il s'en écoulait un liquide séreux.

Pendant les quinze jours qui s'écoulèrent entre l'examen du D[r] Hare et la terminaison fatale, la tumeur avait notablement diminué.

La malade alla s'affaiblissant de plus en plus sous la double influence de l'affection chronique et de la pleurésie concomitante, et succomba le 27 février.

Autopsie.

En ouvrant le thorax, on trouve une grande quantité de liquide séreux dans la cavité pleurale gauche : les feuillets costal et pulmonaire sont recouverts de fausses membranes récentes; le poumon droit est

congestionné; le poumon gauche l'est encore plus. Le cœur est dilaté. Les anses intestinales sont recouvertes d'une couche de fausses membranes épaissies, dont quelques-unes cependant paraissent assez récentes et qui unissent intimement les anses entre elles. Des anses sont ainsi fortement unies au foie qui adhère au diaphragme principalement dans l'hypocondre gauche; il déborde d'un pouce et demi l'apophyse uniforme.

Ainsi recouverts de fausses membranes, le foie et les intestins présentent une surface uniforme, de telle sorte qu'il est difficile à première vue de dire où commencent, où finissent l'un et les autres.

Pour le même motif, il est difficile de distinguer la tumeur de l'hypocondre gauche. En complétant la dissection, on reconnaît que cette masse est uniquement formée par l'estomac très épaissi et cependant quelque peu diminué de volume, de telle sorte qu'il mesure 6 pouces 3/4 de long sur 4 1/4 de large et 2 3/8 d'épaisseur; le plus grand diamètre est dirigé verticalement et s'étend le long de la partie gauche de l'hypocondre gauche. Le foie un peu plus volumineux qu'à l'état normal, la rate avec son volume ordinaire réunis l'un à l'autre encapuchonnaient en quelque sorte l'extrémité supérieure de l'estomac (le cardia).

La rate paraissait surtout comprimée entre l'estomac et le diaphragme. La tumeur était entièrement cachée sous les intestins, en partie le colon et en partie l'intestin grêle, et on s'explique comment pendant la vie la percussion ne décélait aucune matité à son niveau.

La rate avait une consistance uniforme et mesurait 4 pouces 5/8 de long sur 2 de large et 1 1/4 d'épaisseur. Les reins présentent une teinte rouge vif différente de celle qu'ils ont à l'état normal. Aucun viscère abdominal, pas plus que le mésentère et les ganglions lymphatiques, n'offrent la moindre apparence de néoplasie carcinomateuse.

Lorsqu'on ouvre l'estomac, les parois apparaissent notablement épaissies et leur épaisseur varie entre 3/4 de pouce et 1 pouce 1/2.

La cavité de l'estomac est diminuée à ce point qu'il semble qu'elle ne contiendrait pas plus de 4 à 5 onces de liquide.

La coloration générale de l'estomac, soit extérieurement soit sur la coupe, est gris clair cendré; le tissu est de consistance moyenne et ne présente aucune trace de néoplasie carcinomateuse.

La membrane muqueuse n'est ulcérée en aucun point, mais elle présente des rugosités qui sont plus ou moins apparentes selon les points.

La section des parois montre quatre couches distinctes ; la première est la couche péritonéale; la seconde quelque peu transparente est constituée par des fibres musculaires lisses; la troisième, représentant la tunique sous-muqueuse plus opaque et beaucoup plus épaisse que les autres couches, ne contient que des fibres de tissu cellulaire et des fibres élastiques lâchement entrecroisées et infiltrées de sérum. Un peu au-dessus, la tunique muqueuse, se caractérisant par la présence des glandes stomacales et de corpuscules granuleux; nulle trace de cel-

ules cancéreuses. La tumeur ombilicale située dans le tissu cellulaire sous-muqueux était adhérente à la peau et n'affectait aucun rapport avec la ligne blanche et les muscles; l'examen microscopique montre qu'elle est formée de fibres imparfaites et de matière granuleuse avec quelques granulations et quelques cellules; pas de cellules cancéreuses.

M. Clover a examiné également les tuniques de l'estomac et la tumeur, et n'a rien trouvé qui indiquât la présence d'éléments cancéreux.

Examen micro-chimique par le professeur Lionel Beale.

L'acide nitrique concentré produit de légères modifications dans les caractères microscopiques de la tumeur. L'arrangement réciproque des fibres est peut-être rendu un peu plus distinct. Le tissu était entièrement opaque avant l'addition du réactif.

L'acide acétique fait disparaître la disposition fibreuse de la tumeur et en même temps rend visibles un certain nombre de petits corps sphériques réfractant fortement la lumière (globules graisseux).

La potasse fait également disparaître la disposition fibreuse.

En laissant bouillir de petits fragments dans de l'eau pendant quelques heures, on n'a pu produire une quantité notable de gélatine; la portion de tissu examinée avait été conservée dans la solution de Burnett qui jouit de la propriété de ne présenter aucune réaction en présence de l'acide nitrique.

La tumeur me paraît donc composée surtout de tissu fibreux contenant dans ses mailles un liquide albumineux.

Ces deux observations, avec les examens microscopiques pratiqués par les hommes les plus compétents, suffisaient à elles seules pour confirmer les idées d'Andral, de Cruveilhier, de Bricheteau qui trouvèrent encore leur sanction dans les écrits de Hughues Bennett (*Cancerous and cancroids growths*); dans les Traités des maladies de l'estomac de Handfield Jones et de Habershon (*Pathological and clinical observations respecting morbid conditions of the stomach. Handfield Jones, London, 1854. Diseases of the stomac. Habershon, London*, 1869.

Pour Handfield Jones, la lésion primitive essentielle est la sclérose hypertrophique des tissus sous-jacents à la membrane muqueuse, « *fibroid thickening of the tissus sub jacents to the mucous membrane.* » « J'ai vu si souvent, dit-il, les lésions les plus diverses de la muqueuse stomacale exister sans un tel épaississement des parois de l'organe, que je ne puis ad-

mettre qu'il y ait le moindre rapport entre ces deux ordres d'altérations. »

Il a bien soin d'insister sur l'absence de lésions de la muqueuse, soit qu'il n'y ait jamais eu de lésion, soit que la lésion ait fini par se réparer complètement. Il fait d'ailleurs ce correctif que la muqueuse a été trouvée quelquefois hyperémiée, indurée et même exulcérée. Mais on ne trouve jamais, en aucun point, les éléments caractéristiques du cancer. Cette hypertrophie fibreuse du tissu sous-muqueux ne relève pas non plus d'un processus inflammatoire.

« Les exsudats inflammatoires, dit Handfield Jones, à n'importe quel degré, ont une tendance générale à la désintégration, à la caducité, à l'atrophie. Or, ici, on est plutôt en présence d'un accroissement pur et simple du tissu préexistant, se produisant en vertu des procédés ordinaires de la nutrition. »

Habershon décrit une *dégénérescence fibroïde* de la muqueuse stomacale, par inflammation chronique et pouvant se propager au tissu sous-muqueux. Mais il admet aussi que « l'altération peut débuter dans le tissu cellulaire sous-muqueux qui s'épaissit et devient fibreux, tandis que la membrane muqueuse reste intacte. » C'est ce qui a lieu dans le cas particulier de *la maladie fibreuse du pylore* (Habershon), de la sclérose pylorique. Ajoutons que dans les observations sur lesquelles Habershon appuie son opinion, l'examen microscopique a été partiqué avec soin, et n'a décélé la moindre trace d'éléments cancéreux.

Brinton a consacré un chapitre étendu à l'affection qui nous occupe, et qu'il appelle *inflammation cirrhotique ou linitis plastique*. On y trouve quelques données assez importantes sur lesquelles nous aurons à revenir; celles-ci entre autres, que la tunique séreuse est toujours plus gravement atteinte, que la muqueuse est en général plus respectée, etc., etc.

« Quelle est, dit-il, la pathogénie de cette lésion? De ce qu'elle occupe l'estomac et s'accompagne d'inflammation, devons-nous lui donner le nom de *gastrite*, en ajoutant le mot *interstitielle*, pour la distinguer de l'inflammation de la membrane muqueuse; ou bien nous attachant à ces phénomènes de nu-

trition et de vitalité exagérées et à l'épaississement du tissu aérolaire par une substance qui s'en éloigne peu, dirons-nous qu'il s'agit d'une hypertrophie? Devons-nous y voir une sclérose, en raison de la dureté que prennent les tissus malades? Enfin ne pourrait-on lui donner le nom d'*infiltration fibroïde* en se fondant sur l'histologie et l'arrangement des éléments de nouvelle formation? » Après quoi, Brinton déclare qu'appeler cette lésion une *gastrite*, était une erreur presque aussi grossière que d'appeler une pleurésie une pneumonie, que le terme *hypertrophie* est également mauvais, car on trouve des portions de l'organe atrophiées et presque détruites au milieu du dépôt de nouvelle formation qui les enveloppe, que le terme de *sclérose* n'établit pas une distinction suffisante entre le squirrhe et les dépôts calcaires. Il aimerait mieux le mot d'*infiltration fibroïde*, mais l'histologie et la marche de la maladie prouvent qu'il ne s'agit pas de tissu fibreux. C'est avec la cirrhose du foie qu'il trouve une analogie plus complète, et le terme de *cirrhose stomacale* lui paraît le plus propre à indiquer cette analogie. Enfin, il termine ainsi dans une note. « Et bien que les mots nouveaux ne semblent guère qu'un signe provisoire, en attendant les découvertes de l'avenir, je proposerais de désigner l'inflammation du réseau filamenteux du tissu cellulaire qui engaine les vaisseaux, trait caractéristique des deux lésions, par le terme *litinis* (tiré du mot grec *linon, rete ex lino factum*) ».

Mais ce qui importe beaucoup plus que cette discussion de nomenclature, c'est l'argumentation serrée et habile, grâce à laquelle Brinton démontre d'une façon irréfutable qu'il y a là toute autre chose qu'une lésion cancéreuse. Dans l'Encyclopédie de Reynolds, Wilson Fox consacre une page et demie à l'hypertrophie des tuniques de l'estomac dont il donne la synonymie suivante : *Hypertrophy of the walls of stomach. Synonyms — Cirrhosis*; *Plasticlinitis* (*Brinton*). *Fibroid induration* (*Handfield Jones*). *Sclérosis* (*Snellen*). « C'est, dit-il, une maladie rare, à symptomatologie confuse, sur la nature de laquelle des doutes persistent encore. »

La littérature allemande fournit beaucoup moins de docu-

ments. La thèse de Brandt sur la sténose du pylore (Erlangen, 1851) contient plusieurs observations et le *Canstatt Jahrberisch* de 1856 reproduit un travail publié en 1855 dans la *Lancette Nécrlandaise* sur la sclérose de l'estomac par Snellen, à l'occasion d'une excellente observation, où l'auteur différenciant la lésion du cancer, entre dans des détails intéressants, tant au point de vue anatomo-pathologique, qu'au point de vue clinique. Mais, d'une façon générale, les pathologistes allemands s'occupent peu de l'hypertrophie des tissus sous-jacents à la muqueuse stomacale considérée isolément et n'en parlent brièvement qu'à l'occasion de la gastrite chronique. Ainsi, voici tout ce qu'on trouve à ce sujet dans le le Traité de Niemeyer, au chapitre du Catarrhe chronique de l'estomac : « Il n'arrive pas toujours que l'augmentation de volume et de densité soit bornée à la muqueuse ; dans certains cas, le tissu sous-muqueux et la membrane musculaire sont convertis en une masse lardacée épaisse de plusieurs lignes et quelquefois d'un pouce. Cette augmentation de volume des parois de l'estomac repose également sur une simple hypertrophie dans laquelle il se fait et une formation nouvelle de fibres cellules musculaires et une augmentation du tissu conjonctif sous-muqueux. »

Dans l'Encyclopédie de Ziemssen, Leube ne croit pas devoir non plus décrire à part une sclérose; il en fait un cas particulier de la gastrite chronique dans l'histoire de laquelle elle reste confondue.

C'est aussi la manière de voir des écrivains français les plus récents. Dans son Traité de pathologie, M. le professeur Jaccoud s'exprime ainsi au chapitre Gastrite catarrhale chronique : « Il est assez rare que les altérations soient bornées à la muqueuse. Quand la maladie est ancienne, le tissu sous-muqueux et intermusculaire est épaissi ; les tuniques contractiles sont également hypertrophiées et la paroi de l'estomac devenue résistante et comme lardacée, présente à la coupe une surface striée sur laquelle on distingue bien les éléments musculaires d'un rouge brun et les faisceaux de tissu conjonctif parallèlement dirigés d'avant en arrière. »

Dans ses leçons, M. Damaschino fait rentrer également la

sclérose stomacale dans la gastrite chronique sans aucune mention spéciale.

En résumé, nous avons voulu établir tout d'abord dans cette revue rétrospective, l'existence d'une maladie de l'estomac où s'accuse particulièrement la sclérose hypertrophique de la couche sous-muqueuse, sclérose hypertrophique qui, pour les uns, s'accompagne toujours de lésion de la muqueuse, qui, pour d'autres, serait une lésion primitive, non inflammatoire, *sui generis;* sclérose hypertrophique subordonnée, pour ceux-ci, à la gastrite chronique, absolument indépendante de la gastrite pour ceux-là; sclérose hypertrophique complètement distincte pour tous du cancer squirrheux, si grande que puisse être, au point de vue macroscopique, la ressemblance entre les deux ordres d'altérations.

Toutefois, la question est loin d'être totalement élucidée, et laisse encore, au moins dans les détails, quelques desiderata. Nous avons donc cru devoir publier ici une observation à propos de laquelle nous avons étudié avec le plus de minutie possible le processus de cette lésion stomacale. Nous avons noté ainsi quelques particuliarités dignes d'intérêt, pensons-nous, et qui seront peut-être d'utiles documents quand le moment sera venu d'écrire sur ce sujet un chapitre de pathologie plus complet.

OBS. III. — Dubasque, 45 ans, cordonnier. Entré le 5 février 1881 à l'hôpital des Tournelles (Service du Dr Hanot).

Cet homme est dans un état de profonde cachexie; il est pâle et décharné. Les membres inférieurs sont fortement œdématisés; cet œdème est mou, non douloureux.

Le ventre est augmenté de volume et l'examen méthodique fait reconnaître l'existence d'une ascite qui remonte jusqu'à l'ombilic. Pas de développement anormal des veines abdominales sous-cutanées. Le foie ne déborde pas les fausses côtes. Pas d'hypertrophie appréciable de la rate.

Rien de particulier à noter à l'auscultation et à la percussion du cœur. Le pouls est petit, régulier, assez lent.

Dans les fosses sus et sous-épineuses, la respiration est affaiblie; quelques râles, frottements. Matité et retentissement de la voix. Respiration normale dans le reste des poumons.

Urine décolorée sans albumine ni sucre. Le malade raconte qu'il est

souffrant depuis un an, jusque-là il s'était toujours bien porté. Pas de syphilis, pas d'excès alcooliques.

Il y a un an, il a commencé à tousser et depuis la toux a persisté. En avril 1880 il a rendu du sang par la bouche et en assez grande quantité. Ce sang, dit-il, était noir et en caillots. Depuis, il n'a jamais plus rendu de sang.

Il a perdu petit à petit les forces et l'embonpoint, et depuis deux mois il est dans un tel état de faiblesse qu'il avait dû abandonner complètement ses occupations habituelles. L'œdème des jambes et le ballonnement du ventre dateraient de deux mois. Il n'a plus d'appétit ; tout ce qu'il ingère lui est lourd, dit-il, sur l'estomac. D'ailleurs jamais de vomissements. Diarrhée depuis quelques jours.

Bouillon, potages, potion cordiale. Julep avec 0,05 d'opium et 6 grammes de sous-nitrate de bismuth.

Le 9 février, le malade accuse des douleurs assez vives dans la jambe gauche ; le tégument est tendu, luisant, rougeâtre. Large phlyctène sur le mollet.

Dans la journée, langue sèche, subdélire, respiration bruyante, accélérée. Le malade succombe pendant la nuit.

Nécropsie.

Pas de lésions notables de l'encéphale. Cœur petit, flasque, de teinte feuille morte; sans lésions ni des valvules ni du péricarde.

Au sommet des deux poumons, cicatrices froncées, rayonnées ; sur la coupe la presque totalité du lobe supérieur est en état de pneumonie chronique, de tubercules crétacés. Pas de lésions appréciables à l'œil nu dans le reste de l'organe.

Ascite considérable, reins petits, décolorés, substance corticale pâle et atrophiée. Pas d'adhérences ni d'épaississement de la capsule.

Rate diminuée de volume, résistance et coloration ordinaires.

Le pancréas semble plus dur et un peu plus volumineux qu'à l'état ordinaire.

L'incision de la paroi abdominale donne issue à sept litres environ de liquide citrin. A part l'état de macération générale lié à la présence de l'ascite, le péritoine ne présente de modification que dans la partie sus-ombilicale. Le grand épiploon est court, ratatiné, parsemé de granulations rougeâtres et sillonné de brides conjonctives assez épaisses. Dans toute la moitié droite, brides et granulations forment un relief beaucoup plus considérable et acquièrent une consistance fibreuse. Les brides rayonnent autour de la région pylorique comme autour d'un centre, et vont s'insérer pour la plupart sur le côlon transverse. Il s'agit du reste d'un processus chronique; la séreuse est à peine rouge et ne présente à sa surface aucune fausse membrane.

En soulevant le foie, on constate que l'épiploon gastro-hépatique est dans son ensemble très notablement épaissi. Son bord droit ou *ligament hépatico-duodénal* forme en particulier une bride fibreuse et résistante,

d'une grande épaisseur, d'un aspect nacré, qui est tendue comme un pont au-dessus de l'hiatus de Winslow dont elle forme la paroi antéro-supérieure.

On constate d'autre part qu'au niveau du cardia, et cela sur une étendue notable, la grosse tubérosité de l'estomac a contracté des adhérences fibreuses avec la face inférieure du diaphragme.

L'estomac a perdu sa mobilité normale; la petite courbure adhère intimement aux parties sous-jacentes et par la palpation on sent une sorte d'induration générale et diffuse englobant dans une masse unique la petite courbure, le pylore, la première portion du duodénum ainsi que le tissu cellulaire situé en arrière de ces différentes parties.

En réalité tout le tissu conjonctif qui double le péritoine de l'arrière-cavité des épiploons est épaissi et induré. On y rencontre, notamment dans l'épiploon gastro-hépatique, un certain nombre de ganglions durs et grisâtres ne dépassant guère le volume d'un pois.

Considérée de l'extérieur, la paroi antérieure de l'estomac ne présente rien d'anormal; le doigt sent seulement une induration manifeste, tout le long de la petite courbure et au niveau de la région pylorique.

Une incision pratiquée le long de la grande courbure et prolongée sur toute la longueur du duodenum permet d'explorer la face interne de ces viscères. La capacité de l'estomac est plutôt diminuée qu'augmentée; celle du duodénum a paru normale. Sur certains points, les caractères de la muqueuse stomacale sont profondément modifiés, elle a perdu l'aspect velouté et la mollesse qu'elle présente d'habitude; elle est dense, lisse, décolorée, manifestement indurée. Bien qu'il ne s'agisse pas d'ulcération véritable, le niveau de la membrane est légèrement déprimé dans les régions affectées, mais la transition entre les parties malades s'effectue d'une façon insensible, en l'absence de tout liséré, de tout rebord saillant. L'altération est disposée sous forme d'un anneau concentrique à l'orifice pylorique large de deux travers de doigt environ ; de cet anneau se détache une bande, large de deux à trois centimètres, qui suit la petite courbure du pylore au cardia, en suivant exactement l'insertion de l'épiploon gastro-hépatique, lequel présente à ce niveau son épaississement maximum. Ici encore entre les parties saines et les parties manifestement malades il n'y a pas de limite bien tranchée, la modification s'effectue par transformations insensibles.

Dans tout le reste de la cavité stomacale, la muqueuse ne présente pas de modifications bien notables ; dans tous les cas, on ne retrouve sur aucun autre point un état comparable à celui qui vient d'être décrit au niveau du pylore et de la petite courbure. Dans le duodenum, la muqueuse ne présente aucune altération appréciable à l'œil nu.

La lésion apparente de la muqueuse est donc en somme assez exactement localisée dans les régions où le toucher permet de constater une induration, mais cette augmentation de consistance n'est pas due seule-

ment aux modifications subies par la muqueuse, car dans les mêmes points où cette membrane semble être atrophiée, la paroi stomacale prise dans son ensemble a notablement augmenté d'épaisseur. C'est ainsi qu'un peu en dedans de l'orifice pylorique, sur une étendue de deux centimètres environ, la paroi mesure un peu plus d'un centimètre et demi. Cet épaississement sensiblement égal sur tout le pourtour de l'orifice détermine un rétrécissement concentrique du pylore capable de gêner, mais n'interrompant pas, la libre communication entre la cavité de l'estomac et celle du duodénum.

Du côté du duodénum, le pylore se termine brusquement par un bourrelet saillant, plus saillant même qu'à l'état normal, constitué en petite partie par la muqueuse encore amincie à ce niveau, en grande partie par les couches sous-muqueuses hypertrophiées. Aussitôt qu'on arrive dans le duodénum, toute trace d'altération s'efface rapidement; à quelques millimètres de la valvule, la paroi intestinale présente son épaisseur normale; à 2 centimètres de celle-ci, se montre la première valvule connivente.

Du côté de l'estomac, l'épaississement constaté au niveau du pylore se continue tout le long de la petite courbure, diminuant vers la partie moyenne de celle-ci pour augmenter de nouveau au voisinage du cardia. C'est ainsi qu'à 2 centimètres du duodénum, la paroi de la petite courbure mesure 11 millimètres; à 6 centimètres du duodénum, 8 millimètres; au voisinage du cardia 13 millimètres. Du reste, si on suppose l'estomac sectionné par un certain nombre de plans perpendiculaires à son grand axe, on voit que cet épaississement de la paroi diminue rapidement de la petite courbure vers la grande. Partout le maximum d'épaisseur existe juste au niveau de l'insertion de l'épiploon gastro-hépatique pour aller de là en s'atténuant d'une façon progressive et égale sur les deux faces du viscère.

Quelques chiffres vont servir à préciser. Au niveau d'un plan perpendiculaire au grand axe de l'estomac et passant à 4 centimètres du duodénum, la paroi mesure au niveau de l'insertion de l'épiploon gastro-hépatique, 11 millimètres, mais si on se rapproche de la grande courbure, l'épaisseur diminue rapidement et à 2 centimètres de la petite courbure, aussi bien sur la face antérieure que sur la face postérieure, on note seulement 6 millimètres. Au niveau d'un plan passant à 6 centimètres du duodénum, on note au niveau de la petite courbure 8 millimètres, et à 2 centimètres au-dessous seulement 4 millimètres Au niveau du cardia, l'épaississement qui est de 13 millimètres s'étend sur une longueur plus considérable, 5 centimètres en tout, ce qui fait 2 c. 1/2 pour chaque face de l'estomac. Au delà de ce point, du reste, la paroi s'amincit très rapidement.

Toutefois d'une façon générale, la paroi stomacale a partout une épaisseur un peu plus grande que l'épaisseur normale, et cet épaississement paraît manifestement lié à une hypertrophie généralisée, quoique très inégale suivant les régions, de la couche musculeuse.

On verra plus loin à propos de l'examen histologique que toutes les tuniques, moins la muqueuse, concourent à cet épaississement de la paroi stomacale et nous aurons occasion d'indiquer alors dans quelle mesure chacune d'elles prend part à cet épaississement.

Notons toutefois que partout la tunique musculeuse hypertrophiée est facilement reconnaissable par sa couleur, l'arrangement de ses faisceaux, sa consistance.

L'estomac a contracté sur un certain nombre de points des adhérences anormales avec le tissu cellulaire rétro-péritonéal hypertrophié. Au voisinage du cardia, la face postérieure de l'estomac se confond sur une étendue de 6 centimètres environ avec le tissu cellulaire rétro-péritonéal, de sorte qu'à ce niveau, la limite extérieure de sa paroi n'est indiquée que par la couche musculaire épaissie, la couche conjonctive externe n'étant plus en aucune façon distincte du tissu cellulaire induré qui l'avoisine. Au niveau de l'orifice pylorique, la même adhérence anormale se reproduit. La face postérieure de l'estomac et la moitié gauche de la première portion du duodénum sont de même intimement soudées au tissu cellulaire rétro-péritonéal qui se continue avec celui qui se trouve contenu entre les deux feuillets de la partie avoisinante du mésocolon transverse. Celui-ci est du reste manifestement épaissi et ses deux faces, la supérieure surtout, parsemées de brides et de granulations de consistance fibreuse. Dans toutes ces régions, le tissu conjonctif est dense. On y rencontre un certain nombre de ganglions grisâtres durs et petits, mais nulle part il n'y a trace de véritable tumeur, ou d'infiltration néoplasique.

Entre le hile du foie et le duodénum existe, ainsi qu'on l'a vu, une sorte de ruban d'apparence fibreuse tendu comme un pont au-dessus ou plutôt en avant de l'hiatus de Winslow, et libre de toute adhérence. Cette bride n'est autre chose que le ligament hépatico-duodénal épaissi, et elle correspond au pédicule vasculaire du foie. A ses extrémités, elle s'enfonce d'une part dans le hile du foie, d'autre part dans le tissu cellulaire induré qui englobe la partie gauche et postérieure du duodénum. Son tissu est dur, criant sous le scalpel et adhère d'une façon tellement intime aux différents canaux qu'il entoure que la dissection de ces canaux est absolument impossible. Au moment où elle atteint le hile du foie, elle envoie un prolongement vers la vésicule biliaire dont le col est épaissi, dur et noueux. La vésicule elle-même n'est ni dilatée ni rétractée; elle contient une certaine quantité de bile sans mélange d'aucun calcul. Ses parois ont leur épaisseur normale.

Il était intéressant de rechercher l'état de perméabilité des conduits qui se rendent au foie, et en particulier du canal cholédoque. Or, en exerçant des pressions sur la vésicule, on constata tout d'abord l'absence de tout écoulement de la bile dans le duodénum au niveau de l'ampoule de Water. D'autre part, une section transversale pratiquée sur la bride fibreuse hépatico-duodénale au niveau du point où elle commençait à

devenir libre, se dégageant du tissu cellulaire sous-péritonéal, permit de retrouver sur chacune des surfaces de sections ainsi obtenues le canal cholédoque coupé en travers et perméable à ce niveau. Du côté du duodénum, la sonde cannelée s'engage dans l'orifice, suit le canal, sans rencontrer aucun obstacle et après 5 centimètres de trajet, sort au niveau de l'ampoule de Water. Sur la seconde face de section, l'orifice cholédoque reçoit aussi très facilement la sonde cannelée, mais au bout d'un centimètre de trajet environ, celle-ci s'engage dans une portion de plus en plus rétrécie et vient bientôt butter contre un obstacle infranchissable. Un stylet de petit calibre substitué à la sonde cannelée s'engage plus profondément que celle-ci, mais est en fin de compte arrêté. Une recherche semblable pratiquée au niveau de l'extrêmité hépatique de la bride permet de constater que les canaux cystique et hépatique sont perméables du côté du foie, que l'obstacle infranchissable occupe le canal cholédoque sur une étendue d'un centimètre et demi environ et commence près du point d'abouchement des deux premiers de ces canaux dans le cholédoque.

Le tronc de la veine-porte est perméable sur tout son trajet, mais plongé au milieu d'un tissu conjonctif dense qui lui adhère de tous côtés. Son calibre est manifestement rétréci, tandis que ses parois offrent une épaisseur inaccoutumée.

Le hile du foie est occupé par une grande quantité de tissu conjonctif très dense, bien que moins fibreux que celui de la bride avec lequel il se continue sans ligne de démarcation ; ce tissu englobe de toutes parts les vaisseaux sanguins et biliaires. Ceux-ci ont des parois épaisses mais sont perméables et affectent la mode de distribution habituel. Toutefois, la formation conjonctive n'est pas absolument limitée au hile, elle se prolonge sur le tissu hépatique voisin qu'elle détruit, de telle sorte que l'excavation du hile est anormalement remplie, tandis que les saillies qui la bordent d'habitude sont effacées.

Par la dissection, on peut suivre dans l'intérieur du foie les canaux portes de premier ordre, et s'assurer que le tissu conjonctif y est plus abondant que d'habitude, mais de moins en moins dense à mesure qu'on s'éloigne du hile ; que par contre, les canaux biliaires qu'ils contiennent sont dilatés et distendus par de la bile jaune.

Quant au foie lui-même, il a plutôt diminué de volume, mais il n'est déformé qu'au niveau du hile et a conservé son bord tranchant. Son tissu de couleur gris jaune plutôt que verte est dense et élastique non granuleux. La dilatation des canaux biliaires ne se poursuit pas très loin dans sa profondeur et ne dépasse guère les canaux portes de second ordre. Nulle part, on ne rencontre d'abcès, ni de concrétions biliaires.

EXAMEN HISTOLOGIQUE.

Pédicule vasculaire du foie. Bride fibreuse hépatico-duodénale.

Des coupes histologiques comprenant toute l'épaisseur de la bride fibreuse dans sa partie libre, ont été pratiquées aux différents points de la longueur de cette bride. Celles qui portent vers sa partie moyenne, un peu plus près cependant du hile du foie, étaient surtout intéressantes à considérer, puisque c'est à ce niveau, sur une étendue d'un centimètre et demi environ, qu'existait le rétrécissement infranchissable.

Or, le microscope montre, d'une part, que cette zone comprend le lieu d'abouchement des canaux cystique et hépatique dans le cholédoque; d'autre part, que c'est à ce niveau que ces différents canaux sont le plus malades.

L'aspect de ces différents conduits, dans l'étendue d'un centimètre environ, est sensiblement le même (*pl.* 11, *fig.* 2, B). La paroi propre est épaisse, formée d'un tissu dense, homogène, d'une transparence aussi parfaite que celle du tissu tendineux, ne renfermant ni vaisseaux sanguins, ni conduits glandulaires; cette paroi a environ un millimètre d'épaisseur et elle est intimement unie au tissu conjonctif dense qui l'enveloppe de toute part; la cavité est effacée, représentée seulement par une ligne sinueuse, présentant de distance en distance des prolongements latéraux; les deux bords de cette espèce de fente étoilée paraissent, sur la plus grande étendue, solidement unis l'un à l'autre, et ne sont indiqués que par une simple rangée de noyaux, qui se colorent assez vivement. Il n'y a pas trace de l'épithélium normal; cependant, sur certains points, on constate un écartement entre les deux parois, une petite cavité contenant un détritus informe; l'adhérence de la paroi n'est donc pas totale et absolue.

En poursuivant les coupes du côté du hile, on voit l'état du canal cystique et du canal hépatique se modifier d'une façon pour ainsi dire parallèle. La cavité redevient apparente et s'élargit de plus en plus, au fur et à mesure que ces canaux s'éloignent l'un de l'autre; la paroi cesse d'être purement fibreuse, quelques conduits glandulaires y apparaissent. Toutefois ce retour vers l'état normal s'effectue plus vite pour le canal hépatique que pour le canal cystique.

Du côté du canal cholédoque, des modifications semblables sont observées, sur les coupes, au fur et à mesure qu'elles se rapprochent de la région du duodénum; la perméabilité du conduit se rétablit, en même temps que le tissu de la paroi devient moins dense, moins fibreux.

Veine porte. Le tronc de la veine porte, examiné sur les mêmes coupes, se présente dans l'état suivant (*pl.* 11, *fig.* 2, C) : la cavité est libre, mais rétrécie; nulle part il n'y a de modification appréciable de

la membrane interne, mais les autres tuniques ont subi un épaississement notable. Il y a surtout lieu d'insister sur l'état des plans musculaires. Les fibres circulaires forment une couche assez épaisse, située immédiatement au-dessous de la membrane interne, mais ce sont surtout les fibres longitudinales qui sont remarquables par leur développement. Groupées en faisceaux assez volumineux, elles forment une couche discontinue occupant toute l'épaisseur de la membrane moyenne.

Artères. Les grosses artères ne présentent aucune modification de leur paroi (*pl.* 11, *fig.* 2, A).

Tissu propre de la bride hépatico-duodénale. Les différents organes dont il vient d'être question sont plongés au sein d'un tissu conjonctif véritablement fibreux formé de faisceaux épais et denses serrés les uns contre les autres; ces faisceaux sont plus serrés au voisinage immédiat des différents conduits, plus lâches dans leurs intervalles. C'est à peine si, sur certains points très rares, on rencontre quelques petits amas de cellules adipeuses, au niveau desquels le tissu conjonctif est moins dense.

La bride contient, en outre, un grand nombre de fibres fines groupées en faisceaux presque tous disposés longitudinalement, c'est-à-dire parallèles à la direction des conduits sanguins et biliaires (*pl.* 11, *fig.* 2, N. N.). Ces faisceaux qui sont volumineux, se rencontrent un peu partout dans le tissu de la bride, mais cependant ils sont groupés plus spécialement sur certains points, et d'abord autour des grosses artères auxquelles ils forment une ceinture très puissante, puis ensuite autour de la veine où ils constituent une zone extérieure à la couche des fibres musculaires longitudinales propres à la paroi. Enfin un certain nombre se rencontre encore au voisinage des canaux biliaires.

Ces faisceaux sont de deux espèces : les uns, les plus nombreux, sont entourés par une sorte de gaine circulaire à contours nettement arrêtés, les fibres qui les constituent sont d'une finesse extrême, ce sont bien manifestement des faisceaux de nerfs de la vie organique. Les autres, en petit nombre, moins nettement circonscrits, formés de fibres volumineuses et pourvues d'un noyau à leur centre, sont des faisceaux de fibres musculaires lisses. Pour ce qui est des faisceaux de la première variété, c'est-à-dire des nerfs, il nous a été difficile de décider s'ils avaient réellement augmenté de nombre et de volume, ou si, par le fait de la rétraction du tissu conjonctif du ligament hépatico-duodénal, ils n'avaient pas simplement et d'une façon mécanique en quelque sorte été rapprochés les uns des autres. En fait, on trouve dans le pédicule vasculaire du foie à l'état normal un grand nombre de faisceaux nerveux, et c'est à la dernière hypothèse, celle d'un simple tassement de ces faisceaux, que nous croyons devoir nous rattacher.

Sur certaines coupes, les coupes les plus voisines du duodénum, on rencontre deux masses volumineuses bien circonscrites (*fig.* 11, *pl.* 2,

DD), constituées en grande partie par des amas de cellules rondes ou leucocytes. Ces leucocytes sont réunies en îlots assez volumineux séparés les uns des autres par des tractus scléreux, et on peut par le pinceau dégager une trame réticulée, on a donc affaire à de petits ganglions lymphatiques en partie envahis par la sclérose.

État du foie. — Les grands canaux portes sont plus apparents que d'habitude pour deux motifs : d'une part, leur tissu conjonctif a augmenté de quantité ; d'autre part, les canaux billaires y sont très dilatés. (*pl.* XI, *fig.* 3, A). Cette dilatation est considérable, au point que le canal biliaire B, présente un calibre supérieur à celui de la veine C qu'il accompagne, la paroi du canal est épaisse, homogène, fibreuse, sa cavité est tantôt vide, tantôt et le plus souvent, surtout quand on examine des espaces portes de second ordre, remplie par des lames d'épithélium cylindrique desquamé, repliées sur elles-mêmes et tassées les unes contre les autres.

La veine ne présente d'habitude qu'un peu d'épaississement de sa membrane externe. L'artère est normale. Le tissu conjonctif du canal, bien que moins serré que celui du hile, est cependant adulte et véritablement fibreux. On doit noter, dans les canaux de premier ordre, l'existence de faisceaux de fibres identiques à ceux dont nous avons mentionné la présence au niveau du hile. Bien que moins volumineux et aussi moins nombreux, ils sont surtout groupés autour de l'artère et de la veine. Dans les canaux portes de second ordre, on n'en retrouve plus que des vestiges ; dans les canaux un peu plus petits, ils ont totalement disparu.

Dans le tissu hépatique, proprement dit, on doit noter un élargissement notable de la plupart des espaces périlobulaires EE ; ceux-ci constituent des îlots arrondis de tissu conjonctif adulte renfermant une veine à parois un peu épaissie, une artère normale et quelques canalicules biliaires assez rares. Ces îlots, à peu près tous d'égal volume, ne s'étendent que rarement dans les fissures, et par conséquent restent pour la plupart isolés les uns des autres. Autour de la veine centrale F, on constate régulièrement l'existence d'une petite zone scléreuse très peu épaisse, concentrique, à la lumière du vaisseau et due à l'épaississement de la tunique externe.

Dans le tissu propre du lobule on constate, d'une façon générale, une diminution notable du volume de toutes les cellules hépatiques. Le plus habituellement la lésion se borne à l'atrophie pure et simple de ces éléments qui conservent leur mode d'arrangement régulier et dont le noyau continue à se colorer par le carmin. Mais ailleurs, et cela sur un grand nombre de points, on rencontre des territoires quelquefois très étendus dans lesquels les cellules ont subi des lésions dégénératives profondes : elles sont petites, anguleuses, leur protophasma est granuleux ou fortement réfringent. Souvent le noyau n'est plus visible. Dans ces points l'arrangement du lobule est désorganisé, cha-

que cellule étant entourée par une petite bande de tissu hyalin ou vaguement fibrillaire qui l'isole des cellules voisines. Il y a dans ces points véritable cirrhose mono-cellulaire, et en chassant les cellules avec le pinceau, on met à nu un réticulum à mailles souvent plus étroites que les travées qui les circonscrivent.

Dans les parties moins malades, on observe dans l'intervalle des rangées de cellules des espaces plus larges que d'habitude, contenant chacun un capillaire sanguin à lumière étroite, renfermant souvent des globules rouges sur une seule file, et de chaque côté, une bordure épaisse d'un tissu presque hyalin, très finement fibrillaire, pauvre en éléments cellulaires. Il existe, en somme, dans toute l'étendue du foie, une augmentation notable dans la quantité du tissu conjonctif intralobulaire, lequel semble, dans son développement, étreindre et tendre à étouffer à la fois les cellules parenchymateuses et les capillaires sanguins.

Estomac. L'étude histologique des parois de l'estomac doit être faite tout d'abord à l'aide de coupes examinées à de très faibles grossissements, ce qui permet de compléter en les précisant les renseignements fournis par l'examen à l'œil nu. Au niveau des points les plus malades, c'est-à-dire à deux ou trois centimètres en dedans du pylore, on constate, ainsi qu'il est facile de s'en assurer en examinant la *fig.* 1 de la *pl.* XI que toutes les tuniques stomacales sont altérées au niveau de la face postérienre. La tunique péritonéale est ici intimement confondue avec une couche épaisse de tissu conjonctif dense (4 *fig.* 1), dont une partie seulement a été représentée, et qui appartient au tissu rétropéritonéal épaissi. Sur les coupes intéressant la partie antérieure de l'estomac, la séreuse est, au contraire, tout à fait normale. La musculeuse épaissie (3 *fig.* 1), est formée par des faisceaux de fibres lisses volumineux, mais séparés les uns des autres par des tractus conjonctifs, notablement plus larges qu'à l'état normal. La sous-muqueuse (2, *fig.* 1) qui mesure cinq à six millimètres et qui a par conséquent cinq fois environ l'épaisseur normale, est formée par un tissu extrêmement dense et serré, intimement adhérent aux parois des gros vaisseaux. Quant à la muqueuse, elle paraît plutôt avoir diminué de hauteur; mais ce qui frappe surtout, c'est la disparition à peu près absolue des culs-de-sac glandulaires, qui à l'état normal et à un semblable grossissement sont indiqués par des stries parallèles régulièrement ordonnées. On remarque de plus que le bord de la muqueuse, limité par une ligne nettement arrêtée, présente des saillies papillaires et a une sorte de bosselure sur la nature de laquelle nous aurons plus loin à revenir; ce qu'il importe de faire remarquer, c'est que nulle part il n'existe de perte de substance limitée ou anfractueuse correspondant à une véritable ulcération.

Les coupes qui portent soit en dedans soit en dehors de ce point montrent que les lésions s'atténuent progressivement au fur et à mesure

qu'on s'en éloigne. Les coupes pratiquées sur l'orifice pylorique lui-même, et comprenant à la fois une portion de l'estomac et une portion du duodémum, donnent une idée assez exacte de ce qui s'observe au voisinage immédiat de la lésion principale. La couche musculeuse formée de faisceaux puissants mesure six à huit millimètres d'épaisseur. Mais nous sommes ici au niveau du sphincter pylorique et si on considère que les tractus conjonctifs qui séparent les faisceaux musculaires sont moins nombreux et moins larges que ci-dessus, on est amené à conclure que la structure de cette couche se rapproche ici davantage de l'état normal. La sous-muqueuse est elle-même manifestement moins altérée, puisque outre qu'elle a une épaisseur moindre on constate que sur une partie de la coupe sa couche profonde est formée par des faisceaux de tissu conjonctif lâche et qu'elle ne devient dense qu'au voisinage immédiat de la muqueuse. Quant à cette dernière, elle est manifestement moins malade que sur la coupe précédente. Au fur et à mesure qu'on se rapproche du duodémum, sa hauteur se relève et les glandes en tubes apparaissent de nouveau.

Dans cet intestin même, les différentes tuniques ont à peu près leur épaisseur habituelle, à l'exception des couches celluleuses sous-péritonéale et sous-muqueuse, qui sont considérablement épaissies dans toute la moitié postérieure.

L'examen des coupes prises au niveau des autres régions de l'estomac donne des renseignements analogues, conformes à ce que faisait prévoir l'examen à l'œil nu, à savoir : dans les parties épaissies et indurées, c'est-à-dire tout le long de la petite courbure, un état semblable à celui qui vient d'être décrit (v. *fig.* 1); dans le reste de la surface stomacale, l'intégrité apparente de la muqueuse et une augmentation d'épaisseur à peu près générale de la couche musculaire.

L'étude à l'aide de plus forts grossissements n'a d'intérêt que pour la muqueuse, car pour ce qui est des autres couches, elle ne fait que confirmer les faits établis à l'aide des faibles grossissements, à savoir : un épaississement fibreux pur et simple des couches celluleuses, l'hypertrophie avec sclérose interstitielle de la tunique musculeuse et dans ces différentes régions l'absence de tissu néoplasique.

Au niveau du point le plus altéré, la muqueuse limitée du côté de la cavité stomacale par un bord net, légèrement ondulé, dépourvu de tout revêtement épithélial et qui paraissait à un faible grossissement considérablement réduite de hauteur, se montre en réalité constituée par deux zones, l'une profonde, dense et fibreuse, confondue avec la sous-muqueuse, l'autre superficielle, de structure plus délicate et qui à un faible grossissement paraissait seule représenter la muqueuse. La ligne de séparation entre ces deux couches est loin d'être régulière; elles se pénètrent réciproquement et on peut voir çà et là dans la couche superficielle des jetées fibreuses arriver presque jusqu'au voisinage de la surface. — Sur certains points la différence d'aspect qu'elles présent

tent est nette et tranchée, sur d'autres le passage de l'une à l'autre s'effectue d'une façon insensible. Il résulte de cette disposition que la diminution de hauteur de la muqueuse est beaucoup plus apparente que réelle, et qu'en tout cas elle paraît liée bien plutôt à une modification de la partie profonde de cette membrane qu'à la disparition par exfoliation ou par usure de la surface.

La couche superficielle est constituée sur certains points par une gangue conjonctive très délicate riche en éléments cellulaires arrondis, disposée, tantôt sous formes de travées perpendiculaires à la surface de la muqueuse, tantôt, et cet aspect est dû sans doute à l'obliquité de la coupe, sous forme d'un réseau à mailles assez régulières. Dans les mailles du réseau comme dans l'intervalle des travées, se rencontrent des cellules de dimensions petites bien que supérieures à celle des celluleuses conjonctives, à protoplasma réfringent et de forme anguleuse. Ces cellules suivant l'orientation de la coupe sont disposées en séries linéaires ou bien éparses, soit isolément, soit par groupes de deux ou trois, dans les mailles du réseau conjonctif. Il s'agit manifestement ici d'éléments glandulaires en voie de destruction et par conséquent des restes de glandes gastriques.

La partie profonde diffère de la précédente de deux façons; d'une part, la charpente conjonctive infiniment plus dense est par places véritablement fibreuse, en second lieu, le tissu est tourmenté en quelque sorte et rien dans le mode d'arrangement des parties constituantes ne vient plus, si ce n'est sur quelques points circonscrits, rappeler la structure normale de la muqueuse gastrique. On y rencontre des groupes de cellules abondants ou rares suivant que sa trame est plus ou moins fibreuse, mais ces groupes affectent les formes les plus variées et les orientations les plus diverses: arrondis, losangiques, formant des boyaux plus ou moins allongés, tantôt enchevêtrés les uns dans les autres, tantôt contraire, par territoires plus ou moins étendus, tous de même forme et de même direction. Les cellules sont comme dans la partie superficielle, les unes petites, ratatinées, anguleuses, les autres, volumineuses, arrondies, à protoplasma réfringent; çà et là se montre une double rangée d'épithélium cubique ou bien une cavité arrondie en forme de cul-de-sac dilaté, tapissée par une rangée unique de cellules cylindriques et remplie de mucus pur ou mélangé de grosses cellules rondes. La limite profonde de cette couche est difficile à déterminer; dans les points où elle est exclusivement fibreuse, elle est confondue d'une façon si intime avec la sous-muqueuse qu'il est difficile de décider où commence l'une et où finit l'autre. Le plus souvent, toutefois, des faisceaux de fibres musculaires lisses indiquent cette limite. Ils appartiennent manifestement à la couche musculaire de la muqueuse. Mais ces faisceaux sont séparés les uns des autres et dissociés, en quelque sorte, par des trousseaux épais et larges de tissu conjonctif, qui, partis de la sous-muqueuse, s'insinuent par un trajet oblique ou

perpendiculaire à la surface dans l'épaisseur de la muqueuse. On doit, croyons-nous, interpréter de la façon suivante les aspects que nous venons de décrire. Il s'agit d'un épaississement avec transformation fibreuse du tissu conjonctif parti de la sous-muqueuse, envahissant progressivement la muqueuse de ses couches profondes vers les couches superficielles et s'accompagnant du côté de l'épithélium des glandes gastriques, des diverses transformations habituellement rencontrées dans la gastrite chronique. Du reste, lorsqu'on s'éloigne un peu des points les plus profondément atteints, on retrouve les glandes sous forme de traînées cellulaires exactement parallèles entre elles et bien perpendiculaires à la surface, occupant toute l'épaisseur de la couche muqueuse ; seulement lorsqu'elles arrivent dans les parties profondes, elles pénètrent dans un tissu beaucoup plus dense, et de distance en distance, lorsque le tissu fibreux devient plus abondant, un certain nombre d'entre elles se dévient de leur direction, se couchent et deviennent ainsi plus ou moins parallèles à la surface.

Dans les autres régions de l'estomac, les lésions de la muqueuse pour être moins profondes n'en sont pas moins à peu près partout très appréciables. Elles consistent dans une augmentation très notable de la largeur des espaces conjonctifs interglandulaires, infiltrés de petites cellules rondes, tandis que l'épithélium des glandes est généralement peu modifié dans son aspect. On rencontre toutefois de distance en distance des érosions superficelles et surtout la dilatation d'un certain nombre de culs-de-sac, remplis de cellules rondes, mélangées à du mucus.

Des lésions absolument semblables se retrouvent sur toute l'étendue du duodénum et de la partie droite du côlon transverse, régions qui, à l'œil nu, ne présentaient pas de modifications bien manifestes de la muqueuse. Ici encore les glandules sont écartées les unes des autres, par un élargissement considérable des colonnes conjonctives interglandulaires avec infiltration abondante de cellules rondes et sur certains points congestion sanguine intense.

Le tissu conjonctif rétro-péritonéal est constitué par des faisceaux fibreux épais intimement accolés les uns aux autres. Ce tissu contient des vaisseaux peu altérés en somme dans leur structure; les vaisseaux de calibre (artères et veines) ne présentent guère qu'un épaississement fibreux de la tunique adventive. Les petits vaisseaux sont accompagnés dans leur trajet et doublés à leur face externe de cellules conjonctives gonflées et sur certains points, par des amas de cellules rondes.

Les ganglions lymphatiques, toujours peu volumineux, que l'on rencontre dans ce tissu conjonctif, ne présentent d'autres lésions que celles de l'adénite chronique. L'aire du ganglion est traversée par un nombre plus ou moins grand de brides fibreuses qui circonscrivent ainsi des territoires dans lesquels la structure réticulée est encore reconnaissable. Les fibres du reticulum sont toutefois beaucoup moins

délicates qu'à l'état normal, les vaisseaux autour desquels elles rayonnent ont des parois épaisses : dans les mailles du réseau se rencontrent de nombreux leucocytes pressés les uns contre les autres, et sur certains points des cellules endothéliales gonflées, mais peu nombreuses et toujours intimement mélangées aux cellules blanches. En somme, rien qui puisse être attribué à un tissu de tumeur.

L'un des faits saillants de cette observation et qui mérite tout d'abord d'être relevé est l'existence d'un épaississement avec induration de la paroi stomacale, occupant plus spécialement le voisinage du pylore, ayant déterminé le rétrécissement de cet orifice et s'accompagnant d'érosions de la muqueuse. La réunion de toutes ces circonstances était bien de nature à éveiller l'idée d'un cancer stomacal, et il ne sera pas inutile, croyons-nous, de réunir ici en les résumant les raisons d'ordre anatomique qui permettent d'établir que les lésions observées sont d'une nature toute différente. Un premier argument est tiré de l'état des ganglions lymphatiques situés dans le voisinage de la région malade. De petit volume, de couleur grise, de consistance fibreuse, ils ne se présentent guère avec les caractères physiques qui permettent de soupçonner l'envahissement de leur tissu par un néoplasme, et, d'autre part, l'examen histologique montre que s'ils sont le siège d'un processus inflammatoire chronique, on n'y retrouve aucune production accidentelle qui rappelle de près ou de loin le tissu d'une tumeur.

On a vu, d'autre part, qu'au pourtour du pylore, le péritoine était le siège de brides et de granulations traduisant l'existence d'une péritonite chronique localisée dans cette région. Ici encore l'examen histologique montre que brides et granulations (*pl.* XI, *fig.* 4) sont exclusivement formées par du tissu conjonctif adulte, véritablement fibreux T, enveloppant des amas de tissu adipeux G ; qu'à la surface de la séreuse, on trouve les cellules endothéliales gonflées et en voie de prolifération, mais que nulle part, on ne rencontre de productions pouvant être rapportées à une tumeur.

Enfin, des coupes nombreuses pratiquées dans le tissu rétro-péritonéal épaissi, soit au niveau de l'arrière-cavité des épiploons, soit dans la bride fibreuse hépatico-duodénale, mon-

trent partout l'épaississement du tissu conjonctif et son organisation fibreuse, mais nulle part l'existence d'un néoplasme.

Il importe de faire remarquer qu'en ce qui concerne les granulations péritonéales et les diverses régions conjonctives, la simplicité même de leur structure qui supprime toute cause d'erreur permet d'être absolument affirmatif.

Il faudrait donc conclure que le cancer stomacal aurait dans le cas qui nous occupe déterminé dans son voisinage des lésions purement inflammatoires, alors que d'habitude, adénite et péritonite n'apparaissent que comme accompagnement de la généralisation du néoplasme.

Une semblable combinaison, bien que tout à fait insolite, étant possible à la rigueur, nous nous trouvons conduits à envisager en elle-même la lésion stomacale et à en discuter la nature. — La couche musculaire hypertrophiée, qui ne contient que du muscle et du tissu conjonctif, la sous-muqueuse épaissie, uniquement formée de tissu fibreux, étant nécessairement hors de cause, l'état de la muqueuse seule peut fournir matière à discussion. Or, l'atrophie en quelque sorte cicatricielle de cette membrane et l'absence d'ulcérations véritables ne permettent guère de penser qu'à une seule espèce de tumeur, la variété du carcinome dans laquelle il y a prédominance du stroma conjonctif et organisation fibreuse rapide. En fait, sur certains points, on rencontre des amas cellulaires, plus ou moins arrondis, entourés de tous côtés par le tissu conjonctif et qu'on pourrait considérer, à la rigueur, comme représentant des alvéoles du cancer; mais un examen plus approfondi ne permet pas de s'arrêter à cette interprétation. Les cellules sont plus adhérentes à la paroi que dans le cancer, et le pinceau en débarrasse difficilement la préparation; dans chaque cavité où elles sont, du reste, peu nombreuses, elles affectent toutes la même forme et les mêmes dimensions; enfin, et ce détail a son importance, ou bien elles sont petites, ratatinées, anguleuses, manifestement en voie de destruction, ou bien elles rappellent par l'ensemble de leurs caractères les cellules à pepsine des glandes gastriques; on ne rencontre pas de formes cellulaires atypiques. D'autre part, la forme des cavités qui contiennent ces cellules ne rappelle

que de loin celle des alvéoles du cancer. Il ne s'agit pas ici d'un système de lacunes communiquant entre elles, mais de trous indépendants les uns des autres, taillés comme à l'emporte-pièce dans le tissu. A peu près tous de dimensions égales, ils sont arrondis ou losangiques, et, quand ils sont allongés, se réunissent par groupes présentant tous la même orientation. Nous croyons donc que ces pseudo-alvéoles ne sont autre chose que la coupe des glandes de l'estomac déviées de leur direction par le fait de la sclérose des couches profondes de la muqueuse et coupées par le rasoir sous les angles les plus divers. Du reste, la réalité du fait est sur certains points indiscutable, et on peut suivre des groupes de glandes à direction verticale dans la première partie de leur trajet, s'infléchissant jusqu'à devenir parallèles à la surface lorsqu'elles pénètrent dans les parties profondes de la muqueuse. Comme entre ces deux extrêmes, tous les intermédiaires se rencontrent, comme, de plus, soit que l'amas cellulaire se présente sous la forme allongée d'une glande gastrique, soit qu'il revête la forme arrondie d'un alvéole, les cellules qui le constituait sont toujours les mêmes, nous croyons que partout on est en présence des glandes de l'estomac plus ou moins modifiées, mais non pas d'un tissu de nouvelle formation.

Nous en dirons autant des différentes saillies qui se rencontrent à la surface de la muqueuse. Aussi bien leur petit nombre permet-il déjà de présumer qu'elles n'interviennent ici qu'à titre d'élément accessoire. Pour ce qui est des saillies papillaires (*pl.* XI, *fig.* 1 a), elles ont été décrites et fréquemment observées dans les cas de gastrite chronique (Cornil et Ranvier, p. 790), leur présence ne peut donc avoir aucune signification particulière. Quant aux bosselures plus volumineuses, analogues à celle qui est représentée en *b*, dans la figure 11, et formées de faisceaux entrecroisés d'éléments fusiformes, il est véritablement impossible de les considérer autrement que comme un accident du processus inflammatoire chronique, fait dominant mis en relief par les descriptions qui précèdent. Sans vouloir nous prononcer sur le rôle respectif de l'élément épithélial et de l'élément conjonctif dans la production de semblables nodules, nous croyons qu'il y lieu a de

les assimiler aux nodules de même structure qui se rencontrent fréquemment dans les reins atteints de néphrite interstitielle, et qui ont été récemment décrits par M. Sabourin (*Arch. de phys.*, 1882, n° 1). On peut, si on le veut, qualifier ces productions du nom de néoplasmes, mais ce sont des néoplasies secondaires, consécutives à l'inflammation, n'ayant aucune tendance à la généralisation, contingentes en quelque sorte, et dont la production ou l'absence ne change rien à l'évolution de la lésion principale, à savoir l'inflammation chronique de la muqueuse stomacale.

Et en effet, en nous plaçant au point de vue anatomique, il est impossible de qualifier autrement que du nom de gastrite chronique les lésions observées sur la muqueuse stomacale. D'une part, épaississement de la trame interstitielle, embryonnaire dans les points les moins malades, subissant plus tard, progressivement, l'organisation fibreuse, se rétractant et aboutissant à la sclérose; d'autre part, atrophie dégénérative des cellules des glandes gastriques étouffées par la prolifération conjonctive et, par place, formation de kystes muqueux glandulaires.

Ce premier point acquis, une seconde question se pose qu'il nous faut indiquer ici sans prétendre la résoudre d'une façon absolue et définitive. Quel rapport y a-t-il lieu d'établir entre l'inflammation de la muqueuse et les lésions scléreuses observées à la fois et dans la couche sous-muqueuse, et dans le tissu cellulaire rétro-péritonéal? L'inflammation de la muqueuse développée sous une influence qui nous échappe serait-elle primitive, et aurait-elle retenti consécutivement par contiguïté de tissu sur les parties voisines? Certes le fait est possible, mais il est alors permis de se demander pourquoi cette propagation ne s'observe pas d'une façon habituelle, dans les cas nombreux de gastrite chronique, où l'inflammation demeure limitée à la muqueuse. Nous aurons, d'ailleurs, à faire ressortir plus loin certaines particularités, dans le mode de distribution des lésions qui autorisent à se demander si la marche n'est pas précisément inverse, et si la propagation ne s'est pas effectuée de dehors en dedans, du tissu cellulaire vers la muqueuse.

Nous nous bornons à faire remarquer ici que ce sont les parties profondes de la muqueuse qui manifestement sont les premières atteintes, que cette membrane semble en quelque sorte pénétrée par les jetées fibreuses, parties de la sous-muqueuse sclérosée comme si l'inflammation se propageait de l'une à l'autre en suivant le trajet des vaisseaux ; qu'enfin, si on tient compte de la différence de structure des diverses parties intéressées, muqueuse gastro-intestinale, tissu conjonctif et ganglions, sont tous atteints de lésions aboutissant en fin de compte à un état identique, la sclérose.

Au point de vue clinique, notre observation ne peut être qu'ajoutée aux autres déjà enregistrées par la science et dont nous avons signalé les principales.

On sait peu de chose sur les causes qui déterminent la sclérose stomacale. Pour ceux qui la subordonnent à la gastrite chronique, ce ne serait là qu'un cas particulier de cette affection et reconnaissant la même étiologie. Toutefois, dans la plupart des observations, l'alcoolisme ne semble pas devoir être incriminé.

On se rappelle que la malade du Dr Hare exerçait une profession qui l'obligeait à appuyer continuellement l'épigastre sur un objet dur. Dans le cas de Snellen, la maladie parut s'être développée après une contusion de la région épigastrique. Le traumatisme jouerait-il donc un rôle important ?

Nous ne citerons que pour mémoire l'opinion de Rokitansky qui admet que cette transformation fibreuse est parfois le résultat de la suppuration de la sous-muqueuse. Nous discuterons plus loin s'il y a lieu de supposer que le processus est primitivement périgastrique, péritonéal. Déjà le Dr Wilks, dans quelques réflexions dont il fait suivre son observation, s'exprime ainsi : « Il y a peu de chose à dire sur la pathogénie de cette affection. Est-elle due à une irritation longtemps prolongée de la membrane muqueuse ? à une *inflammation primitive du péritoine déterminant secondairement l'altération des tissus sous-jacents ?* Faut-il voir là une maladie de cause inconnue, à ranger dans le groupe des scléroses, près de la sclérose pulmonaire, de la transformation fibreuse des plèvres, etc. ? »

Encore une fois, quelque origine qu'on admette (nous reviendrons bientôt sur la pathogénie), l'étiologie demeure obscure et tout ce qu'on peut dire, c'est qu'on ne saurait y adapter ce qui s'enseigne classiquement sur l'étiologie de la gastrite chronique et du cancer.

Les symptômes objectifs présentent parfois un aspect assez spécial. Si l'épaississement siège particulièrement au niveau du pylore, la dilatation stomacale peut s'en suivre; mais il convient d'ajouter sans retard que, même dans ce cas, la cavité de l'organe se rétrécit quelquefois, lorsqu'à la sténose pylorique s'ajoute l'hypertrophie fibreuse, sur une étendue plus ou moins considérable. Or, c'est justement ce qui a lieu dans la sclérose hypertrophique sous-muqueuse; aussi la règle est-elle ici que l'estomac soit recoquillé, présentant, selon l'expression de Snellen, la forme d'une petite courge. La tunique musculeuse, le péritoine et le tissu cellulaire sous-séreux qui enveloppent les portions altérées de l'estomac, sont également épaissis et indurés, et l'ensemble constitue une masse plus ou moins volumineuse que le palper reconnait facilement au creux épigastrique et qui même, parfois, fait une saillie très appréciable au premier coup d'œil.

Sans doute, cette masse est plus volumineuse et plus lisse que ne sont d'ordinaire les cancers de l'estomac; mais ces cancers peuvent être parfois aussi volumineux, et, se développant surtout à l'intérieur de l'organe, ne manifester aucune irrégularité appréciable au palper.

Selon le Dr Hare, la difficulté serait alors facilement tranchée au moyen de la percussion qui montrerait que la tumeur est sonore sur toute son étendue. D'après Wilson Fox, Louis aurait fait la même remarque à propos d'une observation que nous n'avons pu retrouver.

Wilks signale l'abondance de l'ascite dans son observation; l'ascite était également très considérable chez notre malade. On l'expliquera sans doute par la péritonite concomitante et la cachexie; mais il n'est pas interdit d'invoquer aussi la compression de la veine-porte au milieu de cette sclérose du hile hépatique que nous avons notée et qui doit souvent se produire en pareille circonstance. Les vomissements, qui peuvent être

couleur marc de café, les douleurs ne présentent rien de bien particulier; mais la cachexie survient plus lentement et ne semble pas se caractériser d'ordinaire par cette teinte de la peau qui s'observe si communément dans le cancer de l'estomac. On trouve même signalée dans plusieurs observations cette pâleur qui nous avait frappés chez notre malade et dont on serait tenté de rechercher en partie l'explication dans l'atteinte considérable apportée au fonctionnement hépatique par la compression des vaisseaux sanguins dans le hile sclérosé.

Ces quelques particularités ne suffisent pas sans doute pour rendre aisé le diagnostic différentiel entre le cancer stomacal, la gastrite chronique simple et la gastrite chronique avec sclérose sous-muqueuse hypertrophique et rétro-péritonite calleuse concomitante; mais on voit cependant que, dans les cas où ce diagnostic différentiel se posera, le problème clinique ne sera pas toujours impossible à résoudre.

II

RÉTRO-PÉRITONITE CALLEUSE.

Ce n'est pas pour créer un mot nouveau que nous appelons particulièrement l'attention sur les modifications subies par la trame cellulo-séreuse qui constitue l'arrière-cavité des épiploons et qui ont été décrites ainsi dans notre observation :

« Le grand épiploon est court, ratatiné, parsemé de granulations rougeâtres et sillonné de brides conjonctives assez épaisses. Dans toute la moitié droite, brides et granulations forment un relief beaucoup plus considérable, et acquièrent une consistance fibreuse....... En soulevant le foie, on constate que l'épiploon gastro-hépatique est dans son ensemble notablement épaissi; son bord droit ou ligament hépatico-duodénal forme en particulier une bride fibreuse et résistante d'une grande épaisseur.......... L'estomac a perdu sa mobilité normale, la petite courbure adhère intimement aux parties sous-jacentes et par la palpation on sent une sorte d'induration

générale et diffuse englobant dans une masse unique la petite courbure, le pylore, la première portion du duodenum, ainsi que le tissu cellulaire situé en arrière de ces différentes parties. En réalité, tout le tissu conjonctif qui double l'arrière-cavité des épiploons est épaissi et induré. »

Il est nécessaire que nous nous arrêtions un instant à cette rétro-péritonite calleuse, au moment de discuter la pathogénie de la lésion stomacale.

On sait que depuis quelques années les pathologistes ont mis à l'ordre du jour les lésions parenchymateuses consécutives aux lésions de la séreuse correspondante. Sans parler des pneumonies pleurogènes, et pour nous en tenir à la seule pathologie de l'abdomen, plusieurs auteurs et des plus autorisés admettent que le foie peut s'altérer consécutivement à la périhépatite chronique, celle-ci ayant parfois une évolution toute distincte et indépendante.

Frerichs signale déjà la péritonite chronique comme une cause d'atrophie hépatique, quand l'organe a été longtemps recouvert par un épanchement purulent abondant ou lorsque l'inflammation s'est propagée jusqu'à la scissure du foie et à la capsule de Glisson.

« Rappelons, dit Thierfelder, que la cirrhose se produit fréquemment dans la péritonite chronique, le processus inflammatoire se propageant de l'enveloppe séreuse et de la capsule de Glisson au tissu interlobulaire. »

Deux médecins anglais, Murchison et Hilton Fagge, se sont surtout occupés de ce sujet.

Murchison s'exprime ainsi : « Une atrophie du foie peut résulter d'attaques fréquentes de périhépatite ou d'inflammation de la capsule.

« Dans ces cas, la capsule devient considérablement épaissie et est souvent fixée aux parties voisines par des brides solides. Ces bandes fibreuses passent également de la capsule épaissie dans l'intérieur du foie qui, à la coupe, présente souvent une surface dense, unie avec le contour des lobules plus ou moins effacé. Cet état du foie a été décrit par quelques auteurs sous le nom d'induration simple, et est commun sur-

tout chez les individus qui ont été atteints de syphilis constitutionnelle.

On l'observe aussi parfois dans les cas d'affection valvulaire du cœur datant de longtemps, dans la fièvre intermittente et lié à l'inflammation de la plèvre droite, à l'ulcération de la muqueuse de l'estomac et à diverses maladies du tissu glandulaire du foie lui-même. Dans ces cas, l'inflammation se propage à la capsule du foie, à travers le diaphragme, le long du ligament coronaire ou du tissu glandulaire sous-jacent. Quand la maladie a une origine syphilitique, la surface du foie rétracté est souvent marquée de dépressions pareilles à des cicatrices ou de scissures profondes donnant à l'organe un aspect lobulaire et on trouve des tumeurs gommeuses à l'intérieur de la glande. Dans d'autres circonstances, la surface externe est unie et ne présente jamais l'aspect garni de clous à grosse tête de la vraie cirrhose.

« Parfois le tissu fibroïde développé dans la scissure porte, par suite du processus inflammatoire, détermine la rétraction des conduits biliaires ou de la veine porte. »

Hilton Fagge, dans *Guys hospital Reports* pour 1875, consacre un mémoire aux affections du foie consécutives aux altérations du péritoine, particulièrement à la périhépatite. « Le tissu du foie, dit-il, est généralement sain, assez souvent graisseux, rarement cirrhotique; mais il y a parfois un excès de tissu fibreux sur le trajet des gros rameaux de la veine-porte ».

En France, ce sujet a été traité surtout dans deux thèses, l'une du Dr Stiebel en 1875, l'autre du très regretté Poulain, en 1881.

M. Stiebel termine son travail par les conclusions suivantes:

1° L'atrophie simple du foie peut être causée par une périhépatite généralisée; 2° une périhépatite peut simuler une cirrhose à son dernier degré, quoiqu'il n'y ait qu'une atrophie simple de la glande hépatique; 3° la périhépatite chronique peut donner naissance à une cirrhose bien et dûment caractérisée.

D'ailleurs, dans sa thèse sur la péritonite chronique, notre

ami le Dr Tapret rapporte déjà une observation de péritonite tuberculeuse avec sclérose hépatique consécutive à la péritonite, sclérose par pénétration.

Poulain résumait ainsi ses recherches sur les rapports de la périhépatite et des affections hépatiques. « La péritonite chronique périhépatique détermine dans certains cas la production d'une hépatite interstitielle secondaire, caractérisée par des tractus fibreux qui partant de la capsule s'enfoncent plus ou moins profondément entre les lobules. La coque fibreuse périhépatique, périsplénique peut être constituée par un tissu dépourvu de vaisseaux, présentant la structure du tissu fibro-cornéen, lamelles stratifiées séparées par des cellules aplaties. »

Il convient donc de rechercher tout d'abord s'il n'en est pas pour l'estomac comme pour le foie, si l'atrophie et la sclérose stomacales ne seraient pas quelquefois la conséquence de l'inflammation chronique de la gaine cellulo-séreuse qui enveloppe l'organe, d'une véritable périgastrite.

Puisqu'il existe une périhépatite chronique primitive, il se peut faire qu'il existe également une périgastrite ou mieux une rétropéritonite primitive, et il est rationnel d'admettre que cette dernière jouera, en certains cas, à l'égard de l'estomac, le même rôle que la périhépatite à l'égard du foie.

Nous dirons de suite que la zone péritonéale où se développe ce que nous appelons rétropéritonite calleuse, semble être, comme l'enveloppe du foie, une région distincte, avec son anatomie pathologique spéciale. Lobstein a déjà décrit un cancer limité à cette région sous le nom de cancer rétropéritonéal. Le processus inflammatoire semble également pouvoir s'y localiser. Aussi bien comprend-on aisément que Wilks ait émis la supposition que nous avons relatée plus haut : « Cette lésion est-elle due à une irritation longtemps prolongée de la membrane muqueuse ? *à une inflammation primitive du péritoine déterminant l'altération des tissus sous-jacents.* »

Quelques remarques de Brinton militent aussi en faveur de cette manière de voir. « *La tunique séreuse*, dit-il, *est toujours la plus gravement atteinte*... Le tissu sous-séreux prend une consistance plus grande ; les vaisseaux et les fibres qui le

composent sont comprimés et détruits... Parfois ces lésions du péritoine s'observent jusque sur le duodénum. » Et un peu plus loin : « Sur une section verticale, l'espace occupé par la tunique musculeuse constitue un intervalle régulièrement resserré entre deux lignes parallèles de substance dense et blanchâtre déposée dans les tissus aréolaires sous-muqueux et sous-séreux.

Si la section verticale est parallèle au grand axe de l'estomac, on voit un grand nombre de filaments blancs qui vont et viennent entre les deux faces du dépôt, et s'anastomosant de place en place, de façon à former une sorte de réseau dont les grandes mailles enveloppent une substance gélatineuse et de couleur brune. »

Ce parallélisme entre les lésions de la membrane sous-muqueuse et du tissu sous-séreux n'est déjà pas sans quelque signification.

Dans notre observation, l'examen comparatif que nous avons fait des lésions stomacales et péritonéales nous a révélé une particularité qui appuie encore l'hypothèse que nous indiquons. Nous] avons noté, en effet, comme on se le rappelle, que les lésions des tuniques stomacales étaient très accusées en certains points, beaucoup moindres dans d'autres, et qu'au niveau des parties les plus atteintes, la rétropéritonite calleuse était également à son maximum.

Par places même, à des lésoins stomacales peu accusées, correspondaient des foyers intenses de rétropéritonite.

Doit-on admettre une subordination entre ces deux ordres de lésions? cette subordination n'est rien moins que démontrée, mais quelques détails, nettement établis dans notre observation, conduiraient à croire que, si une telle subordination existe, c'est la subordination des lésions stomacales aux lésions péritonéales qui est la plus probable.

Ainsi, en ce qui concerne la sclérose du hile hépatique, il est bien évident ici que les lésions péritonéales ont précédé et ont entraîné les changements survenus dans les organes de ce hile. Et déjà il est plus logique de supposer qu'il en fût de même pour le reste de la rétropéritonite à l'égard de l'estomac.

D'autre part, en considérant la géographie des lésions, il est

facile de voir que si, dans l'estomac, leur maximum est assez étroitement limité aux régions où la rétropéritonite est le plus accentuée, celle-ci tout au contraire, semble affecter une marche indépendante et dans une certaine mesure autonome. Au niveau de la bride hépatico-duodénale par exemple, elle constitue bien la lésion primitive par rapport au canal cholédoque, puisque celui-ci est indemne sur une grande longueur, cinq centimètres environ à partir de l'ampoule de Vater. Il ne peut donc s'agir d'un processus parti de l'intestin et propagé au tissu conjonctif par l'intermédiaire du canal; la propagation s'est évidemment effectuée ici par le tissu conjonctif lui-même.

On doit envisager de la même manière ce qui s'observe au niveau de la face postérieure du duodénum et de la partie droite du côlon transverse. Ici encore les lésions sont loin d'être contemporaines; sur l'intestin, elles en sont encore aux phases initiales, alors que le tissu conjonctif péritonéal sclérosé est évidemment atteint depuis un temps beaucoup plus long.

Sans doute une telle question ne saurait être définitivement jugée avec un seul document. Nous avons cru, du moins, devoir signaler la possibilité d'une *périgastrite*, d'une *rétropéritonite calleuse primitive* et l'existence de lésions stomacales consécutives à cette rétropéritonite.

Quoi qu'il en soit, il nous reste encore à discuter la nature des lésions stomacales que nous avons décrites plus haut.

On se rappelle que des auteurs anglais les plus considérables s'accordent à éloigner ces lésions du cadre de l'inflammation, du groupe des gastrites. C'est là, à leurs yeux, une dégénérescence de la sous-muqueuse, intermédiaire en quelque sorte entre l'inflammation et les néoplasies malignes, une façon de fibrome étalé.

Il ne nous déplaît nullement d'admettre que toutes les scléroses ne sont pas d'origine inflammatoire, ne sont pas toutes des inflammations chroniques interstitielles, qu'il en est qui résultent d'un processus simplement hypertrophique du tissu conjonctif de l'organe.

Il est aussi plus que probable qu'il existe un *sclérème interne* comme il y a un sclérème cutané, que, chez certains individus, tout le système cellulaire sous-muqueux, tout le système fibro-

séreux s'indure et s'épaissit sous des influences générales qui restent à déterminer.

L'histoire de ces scléroses d'origine aphlegmasique, de ces sclérèmes internes n'en est encore qu'à l'état rudimentaire; mais les matériaux n'en sont pas si rares et si insuffisants qu'on doive révoquer en doute la réalité de ces processus morbides.

S'agissait-il donc de quelque chose d'analogue dans notre observation et dans les observations semblables?

Les auteurs anglais ont incliné en ce sens, invoquant surtout comme argument décisif, l'absence de lésions de la muqueuse. La phlégmasie de la sous-muqueuse ne saurait se concevoir isolée, sans modifications correspondantes de la muqueuse; la lésion du tissu sous-muqueux n'est donc pas d'ordre inflammatoire.

Pour le dire en passant, quelques-uns de ces médecins rapportent l'influence générale qui régit cette dégénérescence à la diathèse tuberculeuse; il est bien vrai que plusieurs des malades qui ont été l'objet des observations publiées, le nôtre entre autres, étaient tuberculeux; mais on peut supposer que la phtisie avait trouvé dans la maladie stomacale une cause occasionnelle et en tous cas la nature du rapport à établir entre la phtisie et la lésion qui nous occupe, échappe encore complètement.

Nous en dirons autant pour la scrofule considérée aussi par quelques-uns comme cause déterminante.

Il ne nous convient pas de déclarer que les auteurs anglais auxquels nous faisions allusion, il y a un instant, ont fait des observations incomplètes. Toutefois nous rappellerons que, dans notre cas, la muqueuse était peu atteinte par places et profondément altérée dans d'autres. Il n'est pas douteux que si nous n'avions pas multiplié les examens microscopiques et que si le hasard nous avait conduits sur des parcelles relativement indemnes, nous aurions nous aussi écarté la supposition d'une gastrite confirmée. On ne doit donc se prononcer qu'après des recherches réitérées et à cet égard les diverses relations d'autopsie n'offrent peut-être pas des garanties suffisantes.

Il n'en est pas moins certain que chez notre malade, la muqueuse était le siège d'une inflammation chronique d'après une formule et un type que nous allons rappeler encore.

« Sur certains points les caractères de la muqueuse sont profondément modifiés, elle a perdu l'aspect velouté et la mollesse qu'elle présente d'habitude, elle est dense, lisse, décolorée, manifestement indurée. . . . . l'altération est disposée sous forme d'un anneau concentrique à l'orifice pylorique large de deux travers de doigt environ ; de cet anneau se détache une bande large de deux à trois centimètres qui suit la petite courbure du pylore au cardia, juste au niveau de l'insertion de l'épiploon gastro-hépatique qui présente à ce niveau son épaississement maximum.....

Au microscope on constate un épaississement avec transformation fibreuse du tissu conjonctif envahissant la muqueuse *de ses couches profondes vers ses couches superficielles* et s'accompagnant du côté de l'épithélium, des glandes gastriques, des diverses transformations habituellement rencontrées dans la gastrique chronique. . . . . Dans les autres régions de l'estomac, les lésions de la muqueuse pour être moins profondes n'en sont pas moins à peu près partout très appréciables. Elles consistent dans une augmentation très notable de la largeur des espaces conjonctifs interglandulaires infiltrés de petites cellules rondes, tandis que l'épithélium des glandes est généralement peu modifié dans son aspect. On rencontre toutefois de distance en distance des érosions superficielles et surtout la dilatation d'un certain nombre de culs-de-sacs remplis de cellules rondes mélangées à du mucus. »

Rappelons que les lésions de la sous-muqueuse étaient à leur maximum là où la muqueuse était aussi altérée au plus haut degré ; rappelons enfin qu'au niveau de ces mêmes foyers maxima la retro-péritonite calleuse était également le plus accusée.

Laissant donc de côté, jusqu'à nouvel ordre, l'hypothèse d'une retro-péritonite primitive, rien n'empêche d'admettre et il paraît plus plausible de supposer que la lésion primordiale a été la gastrique chronique, avec des complications

ou pour mieux dire des propagations qui ont joué un rôle prépondérant, dépassant la lésion de la muqueuse, évoluant pour leur compte avec une intensité considérable.

On ne saurait trop multiplier, ce nous semble, les exemples de ces lésions du tissu conjonctif consécutives aux lésions des éléments physiologiques plus actifs, plus nobles, comme on dit, qu'il supporte ; lésions qui une fois produites peuvent revêtir une activité morbide autonome très grande, de telle sorte que parfois l'altération secondaire devient un élément morbide de première valeur.

Par quel mécanisme intime peut-on concevoir que se fasse ici le retentissement des lésions de la muqueuse au tissu sous-muqueux et même, à travers la couche musculeuse, jusqu'au péritoine? Certes les hypothèses ne manquent pas, mais il n'est que vrai de dire que la solution définitive de ce problème est encore à trouver.

III

SCLÉROSE DU HILE HÉPATIQUE. OBLITÉRATION COMPLÈTE DU CANAL CHOLÉDOQUE ET ABSENCE D'ICTÈRE. OBLITÉRATION INCOMPLÈTE DE L'ARTÈRE HÉPATIQUE ET DE LA VEINE PORTE.

Il est une conséquence de cette retro-péritonite calleuse que nous désirons faire ressortir tout particulièrement.

Le hile hépatique n'est pas épargné, subit des modifications identiques : Il se convertit ainsi en une lame nacrée, très épaisse et très résistante, analogue à la trame du *fascia lata*.

Si on veut se rendre compte du degré de perméabilité des canaux contenus dans le repli séro-vasculaire ainsi transformé, spécialement du canal cholédoque, on note tout d'abord qu'il est absolument impossible de faire passer un stylet de l'ampoule de Vater jusqu'à la vésicule biliaire : l'instrument introduit, soit par la vésicule soit par l'orifice duodénal, est arrêté en un point qui correspond environ à la moitié du hile.

D'ailleurs, l'examen de coupes microscopiques pratiquées, après préparations convenables, sur toute l'étendue du hile, fournit à ce sujet les renseignements les plus explicites.

Ainsi qu'on peut s'en convaincre sur la figure 2 de la pl. XI, les canaux sanguins et biliaires qui serpentent entre le duodénum et le sillon transverse du foie, sont en quelque sorte étranglés dans la gangue fibreuse, quasi-tendineuse, qui représente ici le hile. A dire le vrai, cette coarctation, variable sur les différents vaisseaux, n'est bien nette qu'au point signalé plus haut; au deçà et en delà la lumière des conduits reprend insensiblement ses dimensions ordinaires; il y a même dilatation très appréciable en ce qui concerne le canal cholédoque, au-dessus de l'oblitération, près du sillon transverse.

La sténose n'est absolue que sur le canal cholédoque; l'artère hépatique et la veine porte, dans leur segment le plus rétréci sont encore quelque peu perméables.

Nous disions il y a un instant que la gangue rétrécie du hile sclérosé étranglait pour ainsi dire les canaux en un point de leur trajet. Ajoutons que c'est la lumière du conduit qui disparaît; quant aux parois, elles sont au contraire manifestement épaissies, témoignant probablement par là de leur participation au processus irritatif voisin.

Quoi qu'il en soit, un premier fait reste acquis et sans conteste; le canal cholédoque est complètement, absolument oblitéré dans un point de son parcours. Il y a oblitération du canal cholédoque et cependant cette oblitération n'avait déterminé aucun ictère.

C'est là quelque chose d'incompatible *à priori* avec les principes généralement adoptés de physiologie pathologique.

Néanmoins, encore une fois, le fait que nous avons observé est indéniable.

La conciliation ne nous semble pas impossible. Pendant que le canal cholédoque allait se rétrécissant petit à petit, les vaisseaux sanguins se rétrécissaient parallélement. Pendant que l'excrétion biliaire allait diminuant, la sécrétion biliaire diminuait d'une façon correspondante, puisque la nutrition

de la cellule hépatique, l'organe de la biliaire, s'amoindrissait en raison directe de la gêne circulatoire.

De telle sorte qu'il est rationnel d'admettre qu'il n'y eut à aucun moment disproportion notable entre les voies d'écoulement de la bile et la quantité de la bile à écouler; de telle sorte donc qu'à aucun moment les conditions pathogéniques de l'ictère ne s'étaient réalisées.

Il est également permis de supposer que lorsque la sténose du canal cholédoque fut parachevée, dans les derniers moments de la vie, la sécrétion biliaire était alors complètement ou presque complètement tarie. Dans cette supposition, l'ictère n'avait encore aucune raison d'être. Nous rappelons immédiatement que, d'après les enseignements de l'expérimentation, la vie n'est pas incompatible, au moins pendant quelque temps, avec la privation de bile; nous ajouterons toutefois que ce trouble de la sécrétion biliaire aura joué certainement, chez notre malade, un rôle important dans la production de la cachexie spéciale qu'il présentait, et des accidents terminaux au milieu desquels il succomba.

Ainsi donc cette alliance paradoxale de l'oblitération complète du canal cholédoque et de l'absence d'ictère est réalisable; elle se réalise si l'obliteration du canal cholédoque se fait lentement, progressivement, et si, d'une façon parallèle, les vaisseaux sanguins vont se rétrécissant aussi.

A cette déclaration que l'absence d'ictère est due à la perturbation nutritive et fonctionnelle de la cellule hépatique, on pourrait faire de suite une objection tirée de l'histoire de l'atrophie jaune aiguë du foie. L'objection n'est pas valable, puisque, selon la très juste remarque du professeur Jaccoud, dans les cas où le malade ne meurt pas rapidement, où le processus affecte une marche presque subaiguë, l'ictère disparaît insensiblement. Il disparaît, alors que toutes les cellules hépatiques ont subi la dégénérescence granulo-graisseuse, de même qu'il fait défaut dans cette forme de cirrhose hypertrophique désignée par M. Sabourin sous le nom de cirrhose hypertrophique graisseuse. L'ictère du début, dans l'atrophie jaune aiguë, n'a donc pu se produire qu'aux dépens de la bile déjà formée et

très probablement en vertu de simples troubles mécaniques subis alors par la circulation biliaire intra-canaliculaire.

Le résultat inattendu de l'obstruction du canal cholédoque dans notre observation, montre quelle réserve, quelle prudence il faut apporter dans l'interprétation des conséquences possibles de cette obstruction. Ces conséquences seront évidemment différentes si le canal est seul oblitéré ou l'est concurremment avec les vaisseaux sanguins, avec les nerfs du hile, si l'oblitération est complète ou incomplète; si elle s'est faite tout à coup ou progressivement, chez un individu sain ou chez un individu dont l'organisme a déjà subi l'atteinte plus ou moins profonde d'une maladie antérieure. Ainsi, pour prendre un exemple, quand on s'occupera de l'obstruction du canal cholédoque par un cancer de la tête du pancréas, on devra, au nom d'une physiologie pathologique sérieuse, tenir compte de l'état des vaisseaux sanguins comme des transformations que la diathèse cancéreuse et les désordres prolongés de la nutrition générale ont pu produire à eux seuls dans l'organe hépatique. Et il est de toute évidence qu'on n'ira pas assimiler cet ensemble clinique si complexe à l'expérience qui consiste à lier purement et simplement le canal cholédoque chez un cobaye ou un lapin.

Les lésions hépatiques seront donc certainement différentes suivant les différents modes, si nous pouvons dire ainsi, d'obstruction du canal cholédoque. Elles nous ont paru intéressantes dans le cas actuel, et nous nous y arrêterons un instant. Il est superflu de dire tout d'abord qu'elles n'ont rien de commun avec ce qu'on rencontre dans la première forme connue de cirrhose biliaire et décrite par l'un de nous, en 1875, sous le nom de *Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique*, puisque l'auteur de ce travail insistait sur ce que, dans cette affection, les gros canaux biliaires sont toujours libres, la lésion du système biliaire portant sur le réseau canaliculaire; puisque cette cirrhose biliaire hypertrophique était déjà opposée à une autre cirrhose biliaire, l'atrophique, qui s'observe surtout dans les cas d'obstruction du canal cholédoque.

Rappelons donc ici les lésions que nous avons rencontrées:

« Les grands canaux portes sont plus apparents que d'ha-

bitude (*pl.* XI, *fig.* 3); d'une part, le tissu conjonctif a augmenté de quantité; d'autre part, les canaux biliaires y sont très dilatés. La paroi du canal B est épaisse, homogène, fibreuse. Sa cavité est tantôt vide, tantôt et le plus souvent remplie par des lames d'épithélium cylindrique desquamé... Dans le tissu hépatique proprement dit, on doit noter un élargissement notable de la plupart des espaces perilobulaires EE. Dans le tissu propre du lobule, on constate d'une façon générale une diminution notable du volume de toutes les cellules hépatiques. Le plus habituellement, la lésion se borne à l'atrophie pure et simple de ces éléments. Mais, ailleurs et cela sur un grand nombre de points, on rencontre des territoires quelquefois très étendus dans lesquels les cellules ont subi des lésions dégénératives profondes; elles sont petites, anguleuses, souvent le noyau n'est plus visible... Il existe en somme dans toute l'étendue du foie une augmentation notable dans la quantité du tissu conjonctif intralobulaire, lequel semble, dans son développement, étreindre et tendre à étouffer à la fois les cellules parenchymateuses et les capillaires sanguins. »

Les altérations de la cellule hépatique doivent être surtout relevées. Il ne s'agit nullement ici de dégénérescence graisseuse ni granulo-graisseuse, non plus de cette infiltration pigmentaire qu'on a vue dans les cas d'obstruction du canal cholédoque où la sécrétion biliaire continue très vraisemblablement à se faire.

Il est bien certain que nous sommes loin de connaître toutes les modifications micro-chimiques dont la cellule hépatique est le siège; aussi la lésion que l'examen microscopique nous a décelée mérite d'être soulignée: c'est réellement une atrophie simple cellulaire, portant surtout sur le protoplasma, une sorte de collapsus de la cellule hépatique. Il conviendra de rechercher ultérieurement s'il existe quelque rapport entre cet état de la cellule et la sténose des vaisseaux du hile.

Il est un résultat de la sclérose du hile hépatique qui a aussi une réelle valeur au point de vue symptomatique. Wilson Fox rappelle que l'ascite est, d'après Wilks, un des symptômes importants de la maladie; l'ascite se trouve signalée

dans toutes les observations et était aussi très développée chez notre malade. En dehors de la cachexie, la sténose de la veine porte au milieu du hile, suffirait pour expliquer la production de cette hydropisie.

On voit aussi sur la figure 2 que les nerfs sont très nombreux dans le hile hépatique. Ces nerfs ont-ils joué aussi un rôle dans la génèse des altérations hépatiques? Quel rôle et dans quelle mesure ? C'est ce qu'il nous est impossible de dire aujourd'hui.

EXPLICATION DE LA PLANCHE XI.

FIG. 1. — *Coupe de la paroi de l'estomac au niveau de la face postérieure dans le point le plus altéré.*

1. Muqueuse atrophiée.
2. Tunique celluleuse considérablement épaissie et constituée par du tissu conjonctif dense.
3. Tunique musculaire volumineuse traversée par d'épais tractus conjonctifs venus de la sous-muqueuse.
4. Tissu conjonctif sous-péritonéal.

a. Saillies papillaires de nouvelle formation.

b. Nodule développé dans l'épaisseur de la muqueuse et formé de faisceaux de cellules fusiformes entrecroisés.

FIG. 2. — *Coupe transversale de la bride hépatico-duodénale pratiquée au niveau du point de jonction du canal hépatique et du canal cystique.*

AA. Artères.

B. Canal cystique et canal hépatique.

C. Veine porte.

DD. Ganglions.

n. n. n. n. Faisceaux de fibres longitudinales. — La plupart de ces faisceaux appartiennent aux nerfs de la vie organique.

FIG. 3. — *Coupe du tissu hépatique.*

A. Parois épaisses et denses d'un canal biliaire.

B. Épithélium desquamé remplissant la cavité du canal biliaire.

C. Branche de la veine porte.

D. Ramification de l'artère hépatique.

EE. Espaces perilobulaires.

F. Veine centrale dont la paroi est épaissie.

FIG. 4. — *Coupe d'une granulation péritonéale.*

T. Tissu fibreux de la granulation.

GG. Lobules graisseux.

VV. Vaisseaux sanguins.

V

LES ALTÉRATIONS PALUDÉENNES DU REIN.

LA NÉPHRITE PALUDÉENNE AIGUE ET CHRONIQUE,

par **MM. KELSCH et KIENER**, professeurs agrégés du Val-de-Grâce.

(Suite et fin.)

CHAPITRE III

LES NÉPHRITES. — LA NÉPHRITE A GRANULATIONS DE BRIGHT.

Il est peut-être plus conforme à la tradition qu'à l'enseignement donné par les contemporains, de décrire à la néphrite granuleuse, ainsi que nous le ferons dans ce travail, une forme aiguë et une forme chronique, et de considérer la granulation comme la lésion primitive et caractéristique du processus.

Dans les traités classiques les plus récents, les granulations de Bright caractérisent la période atrophique de la néphrite interstitielle, et on ne leur attribue qu'une signification pathologique pour ainsi dire négative, en les considérant comme les vestiges du parenchyme épargné par la sclérose.

Les dénominations de maladie granuleuse, dégénération granuleuse (Christison), structure granuleuse (Bright), sous lesquelles Bright et ses contemporains désignaient l'ensemble des lésions du rein albuminurique, témoignent de

l'importance qu'ils attribuaient à cette disposition granuleuse. Les formes lisses de la néphrite n'avaient point cependant échappé à leur observation, et l'on peut voir déjà dans l'œuvre de Bright la tendance à les séparer des formes granuleuses.

Bright distingue trois états pathologiques du rein chez les hydropiques à urine albumineuse.

Dans une première forme, le rein est lisse, induré, nuancé de jaune et de rouge, de volume normal ou diminué.

Dans une seconde forme, le rein est généralement plus volumineux qu'à l'ordinaire, quelquefois très augmenté de volume, et sa substance corticale est transformée en un tissu granulé. Dans le degré le moins avancé, une substance blanche et opaque est déposée dans le parenchyme comme un *pointillé* fin, plus ou moins abondant. Plus tard, cette substance apparaît en *taches* innombrables, de forme non définie, distribuées plus ou moins régulièrement dans toute la substance corticale. Enfin, quand la maladie a duré pendant un temps très considérable, la texture granulée commence à se montrer au dehors sous forme de nombreuses élevures, légères, inégales, qui se dessinent sur la surface du rein.

La troisième forme est celle où le rein est tout à fait rude et raboteux au toucher; on y voit se dessiner des élevures n'excédant guère la tête d'une grosse épingle, plus apparentes, mais moins nombreuses que dans la forme précédente. Petit, dur, il résiste au couteau et approche de la consistance demi-cartilagineuse. On observe que les tubuli (pyramides) sont tirés vers la surface du rein; bref, toutes les parties de l'organe semblent avoir subi une contraction.

Il est facile de reconnaître dans cette troisième forme le rein contracté et granuleux des auteurs modernes. Quant à la deuxième forme, on voit qu'elle présente, dans une série de cas gradués, le dessin de plus en plus accentué d'un même produit morbide, apparaissant, dans un rein volumineux, d'abord à l'état de pointillé fin, puis de larges taches diffuses, et enfin de granulations nettement circonscrites. Les divers états granuleux que présente le rein dans l'une et l'autre forme sont sous la dépendance d'un processus unique; la différence d'aspect du produit morbide est généralement

en rapport avec la durée plus ou moins prolongée de la maladie sans que ce rapport soit absolu.

« Je me suis quelquefois demandé, dit Bright, si les dépôts opaques et floconneux observés dans certains cas (Veacock et Thomas, *pl.* VIII, *fig.* 3 et 4) doivent être pris pour les premiers degrés de la granulation positive du rein (King, Beaver, etc.), ou s'ils constituent une autre forme de la maladie. L'aspect me fait pencher pour la première alternative; et, bien que King fît remonter la maladie à une époque moins éloignée que Veacock ou Thomas, cependant il n'y a pas de raison pour ne pas admettre que la maladie n'eût pas fait des progrès plus insidieux ou plus rapides dans son cas que dans celui des autres. »

La conception d'un processus unique comprenant dans ces différents modes les divers états granuleux du rein est encore remarquablement exprimée dans le passage suivant, où les états granuleux sont opposés à l'induration lisse qui caractérise la première forme de la néphrite albumineuse :

« L'existence de ces trois formes d'altération est une conjecture que je hasarde ; mais je ne suis nullement assuré de l'existence de cette vue. Au contraire, il se peut que la première forme de dégénération que je signale n'aille jamais au delà du premier degré, et que tous les autres cas, comprenant la deuxième série et la troisième, doivent être considérés seulement comme des modifications et des degrés plus ou moins avancés d'une seule et même affection [1]. »

Il n'était pas hors de propos de rappeler ces conclusions du pathologiste de qui le nom est resté à juste titre lié au processus que nous allons étudier.

§ I[er]. *Forme aiguë.*

Caractères cliniques. — Les divisions adoptées dans ce travail sont fondées sur les caractères anatomo-pathologiques et non sur les caractères cliniques. Nous entendons par né-

[1] BRIGHT, trad. par Rayer, in *Traité des maladies des reins*, 1840. T. II, p. 546 et suiv.

phrite aiguë, non celle qui évolue en un nombre de jours ou de semaines déterminé, mais celle qui présente à l'examen histologique les altérations initiales du processus. Les lésions que nous décrirons ici peuvent être le résultat d'une maladie ayant duré de quelques semaines à quelques mois. La néphrite granuleuse ne paraît pas comporter des formes aussi rapides que la néphrite glomérulaire. Nous possédons des faits de néphrite glomérulaire ayant amené la mort en huit jours, le cas le plus rapide de néphrite granuleuse que nous ayons rencontré, et dont nous allons rapporter l'observation, a une durée de cinq semaines.

Nous ne sommes pas en mesure d'affirmer si le diagnostic différentiel entre les deux formes de la néphrite aiguë est possible pendant la vie. Peut-être l'examen méthodique de l'urine pourra-t-il être de quelque valeur à cet égard. L'examen du sédiment peut donner quelques indices. Dans la néphrite glomérulaire, l'hémorragie se produit dans la région labyrinthique, plutôt sous forme d'hémoglobinurie que sous forme d'extravasation globulaire; le sédiment renferme peu de globules rouges, mais principalement des moules granuleux et hyalins. Dans la néphrite granuleuse, nous verrons que le phénomène capital est la sécrétion d'une substance colloïde; les moules colloïdes constitueront la majeure partie du sédiment urinaire; nous verrons aussi que les conditions pathogéniques de l'hémorragie sont surtout réalisées dans les pyramides, en sorte que les globules rouges seront versés dans l'urine avant d'avoir subi aucune altération et l'hématurie sera surtout globulaire.

Quant aux symptômes résultant des troubles des autres fonctions, ils ne nous ont paru présenter aucune corrélation constante avec l'une ou l'autre forme anatomique. L'observation suivante, qui est un exemple très net du type hydropique de la maladie de Bright, ne diffère pas dans ses traits principaux de l'observation I rapportée plus haut.

OBS. VI. — *Maladie de Bright paludéenne; durée,* 5 *semaines. Gros reins blancs.*

Martel, 18 ans, maçon, entré à l'hôpital de Philippeville, le 26 jan-

vier 1878. Première atteinte de fièvres intermittentes il y a 18 mois ; depuis lors, plusieurs récidives ayant laissé à leur suite une tuméfaction persistante du foie et de la rate. Début brusque de l'anasarque, le 15 janvier 1878.

État actuel. Anasarque considérable. Urine rare, couleur de bouillon, fortement albumineuse, laissant déposer un sédiment abondant, composé de cylindres colloïdes, de leucocytes et d'hématies.—Tuméfaction considérable du foie et de la rate; apyrexie ; pas de symptômes cardiaques ni oculaires, bronchite.

Les jours suivants, persistance et augmentation progressive de l'anasarque. Accès de fièvre irréguliers, accompagnés d'hématurie.

Le 12 février, érysipèle débutant à la cuisse gauche, s'étendant rapidement au tronc et devenant gangréneux. Mort le 17 février.

Autopsie. — Les reins pèsent ensemble 604 grammes, très volumineux, lisses, bosselés, d'une couleur pâle, blanc jaunâtre, avec quelques étoiles vasculaires. Consistance molle, capsule mince et facile à détacher.

La section montre une substance corticale très épaissie, d'un aspect humide et luisant, d'une coloration blanc jaunâtre, interrompue par des traînées d'un rouge vif. A l'aide de la loupe, on distingue sur la surface de la section médiane des bandelettes blanchâtres, correspondant par leur siège et leur direction aux rayons médullaires, mais plus larges et d'un contour diffus, empiétant évidemment sur la région labyrinthique. Le labyrinthe est parsemé de taches blanchâtres, arrondies, mais au contour diffus, séparées les unes des autres par les traînées rougeâtres signalées plus haut. Bien que les granulations ne soient pas bien circonscrites, on peut remarquer qu'elles font légèrement saillie sur la surface de section. Les glomérules apparaissent comme de gros points brillants.

Les pyramides ont une couleur rouge sombre, interrompue par des stries jaunâtres, faisant suite aux rayons médullaires. Elles semblent courtes et sont déviées dans leur direction, par suite de la tuméfaction des prolongements de la substance corticale.

Foie, mélanique, légèrement granuleux, de consistance ferme, pesant 2 kilogrammes.

Rate, noire et ferme, pesant 920 grammes.

Mélanémie générale et intense du péritoine et de la muqueuse intestinale.

Cœur, notablement hypertrophié, pesant 270 grammes, sans lésion valvulaire.

Poumons, un peu engoués dans les parties déclives.

Caractères macroscopiques. — Dans les cas les plus aigus que comporte la néphrite granuleuse, le rein est remarquablement gros, pâle et mou, comme on vient de le voir dans

l'observation précédente. Le poids de 600 grammes pour les deux reins est souvent dépassé; la consistance rappelle celle du beurre; la surface lisse laisse voir sous une capsule mince et tendue une coloration blanc jaunâtre et quelques étoiles veineuses injectées.

La surface de section montre une substance corticale très épaisse, d'une coloration jaune pâle et quelquefois jaune d'or, d'un éclat luisant et humide. Elle laisse suinter à la moindre pression un liquide collant aux doigts, trouble, renfermant de longs cylindres colloïdes, de longs fragments de tubes épithéliaux détachés de leur paroi propre, des cellules épithéliales volumineuses et parfaitement conservées dans leur forme; enfin des fragments de membranes pâles, parsemées de noyaux oblongs, ayant l'aspect de membranes endothéliales.

La section médiane, bien essuyée, examinée sous diverses incidences de lumière et à l'aide de la loupe, ne laisse pas voir nettement la division lobulaire, si évidente à l'état normal. Des traînées larges, d'un blanc laiteux, à contour diffus et comme baveux, remplacent les bandelettes finement striées et nacrées qui dessinent à l'état normal les rayons médullaires; quelquefois ces traînées se rejoignent par leurs bords effaçant ainsi la région labyrinthique. Sur d'autres points, la région labyrinthique est seulement parsemée de taches blanchâtres, arrondies, diffuses sur les bords, et légèrement proéminentes; entre ces taches ou granulations le parenchyme est hyperhémié et conserve une certaine transparence. Çà et là seulement, le cône labyrinthique est traversé par un filet rouge, correspondant aux vaisseaux interlobulaires hyperhémiés.

Les glomérules sont généralement exsangues, et apparaissent comme des perles opalines, plus volumineuses qu'à l'état normal.

Les pyramides hyperhémiées, limitées par un liséré rouge sombre correspondant à la zone limitante, sont déviées dans leur direction par la pression latérale des masses corticales hypertrophiées. Elles semblent à la fois raccourcies et élargies, par suite de l'écartement brusque des rayons médullaires au niveau de la zone limitante. Elles sont striées de

filets blanchâtres quelquefois sinueux, qui sont en continuité avec les rayons médullaires.

Cet aspect si caractéristique est susceptible de notables modifications, notamment lorsque la marche du processus a été plus lente.

Rien n'est variable comme le nombre, le siège et la configuration des taches blanches ou granulations. Parfois le rein, volumineux, présente sur un fond rouge un semis très abondant de granulations fines, comme s'il était saupoudré d'un sable fin. D'autres fois, les taches larges et diffuses, sont séparées par des intervalles assez larges de parenchyme rosé. Dans d'autres cas, les taches blanches correspondent de préférence par leur siège aux rayons médullaires, en sorte que la substance corticale montre sur une section médiane une alternance assez régulière de bandelettes blanches et de filets rosés plus étroits correspondant aux cônes labyrinthiques. — Le volume, la coloration et la consistance du rein varient également suivant différentes circonstances qui seront analysées plus loin.

On rencontre, moins fréquemment dans la néphrite paludéenne que dans la néphrite de nos climats, des reins d'un poids et d'un volume peu supérieurs à la normale, d'une consistance plus ferme, d'une coloration blanche plus mate et plus opaque que dans le cas qui nous a servi de type. La surface de section de ces reins ne laisse pas écouler de sérosité; on y remarque des taches blanches, opaques, moins molles, moins confluentes sans être mieux circonscrites, ni plus proéminentes. Nous verrons plus loin que cet aspect du rein est en rapport avec une sécrétion colloïde moins abondante et une dégénération graisseuse des épithéliums plus prononcée.

Enfin, dans des formes subaiguës de la néphrite, le rein, volumineux et ferme, résistant même un peu à la section, est parsemé de granulations jaunâtres, bien circonscrites, arrondies lorsqu'elles siègent dans le labyrinthe, allongées lorsqu'elles occupent les rayons médullaires. Ces faits servent de transition à la néphrite chronique.

Un dernier caractère, d'autant plus important à signaler, qu'il fait habituellement défaut dans la néphrite glomérу-

laire, est la coïncidence fréquente des *kystes* avec la forme granuleuse de la néphrite. Ces kystes, dans la néphrite aiguë, sont quelquefois assez nombreux, mais en général de petite dimension, dépassant rarement le volume d'une graine de chènevis. Ils sont plus fréquents et atteignent de plus grandes dimensions dans la néphrite chronique.

Caractères histologiques. — Les préparations histologiques, colorées par le picro-carmin après durcissement dans l'alcool, ou par l'hématoxyline après macération dans la liqueur de Müller, reproduisent avec plus de netteté, l'aspect général déjà constaté sur la pièce fraîche. Certaines portions, correspondant aux taches blanches que nous appellerons désormais les granulations de Bright, sont restées réfractaires à l'action de la matière colorante et forment des taches grisâtres, opaques, tandis que les portions intermédiaires, en général plus étroites, ont pris une coloration assez vive et sont plus transparentes.

Granulations. — A l'aide d'un faible grossissement, on reconnaît que les granulations sont formées d'un groupe de tubes à épithélium volumineux et grisâtre, à lumière considérablement dilatée, ne laissant entre leurs parois aucun interstice, et effaçant ainsi presque complètement le réseau capillaire du stroma. Dans les intervalles des granulations, le réseau capillaire est au contraire hyperhemié, et les tubes urinifères d'un calibre plus étroit qu'à l'état normal, sont remplis d'un épithélium à petites cellules bien colorées, en voie de transformation embryonnaire (*pl.* VII, *fig.* 5).

Les coupes passant par l'axe du lobule rénal donnent la meilleure idée du siège et de la configuration des deux ordres de lésions.

Quelques granulations occupent la région labyrinthique, et comprennent un certain nombre de glomérules et de tubes contournés dans leur territoire. Dans un même cône, on peut compter deux ou trois de ces granulations, situées à des étages différents. Leur forme est en général arrondie, leur délimitation plus ou moins rigoureuse et leurs dimensions variables; elles sont quelquefois assez larges pour s'étendre jusqu'aux rayons médullaires et dévier ceux-ci de leur direc-

tion : quelquefois plusieurs sont devenues confluentes, au point d'occuper un lobule entier ou deux lobules voisins sur la même coupe. Dans d'autres cas, elles sont petites et nombreuses, et chacune ne comprend que cinq ou six sections de tubes contournés.

Les rayons médullaires sont un siège d'élection pour les granulations, il est rare qu'ils soient indemnes, et sont parfois intéressés primitivement d'une façon systématique ; mais ordinairement ces granulations composées de tubes droits sont renforcées par l'adjonction d'une ou deux rangées de tubes contournés, dilatés dans leur voisinage immédiat. Les tubes droits sont ordinairement dilatés dans toute leur longueur, non seulement dans le prolongement médullaire, mais encore dans la pyramide où ils peuvent être poursuivis jusqu'à la limite inférieure de l'anse de Henle. Il est facile de s'assurer que l'altération n'intéresse pas tous les tubes du rayon médullaire, mais exclusivement les branches larges de l'anse de Henle ; les branches grêles conservent dans le faisceau de tubes dilatés une intégrité parfaite, ainsi que les tubes collecteurs qui se continuent sans aucune déformation jusqu'à la papille. Il résulte de cette élection sur les tubes de Henle que la granulation traverse la substance corticale sous forme d'une bandelette plus ou moins large, et pénètre dans la pyramide sous la forme d'un cône effilé, en écartant les tubes collecteurs.

Examinons maintenant les altérations élémentaires de la granulation.

Nous avons déjà signalé la dilatation des tubes qui la composent comme le caractère le plus constant et le plus apparent. La dilatation n'est pas uniforme; les tubes contournés présentent des inflexions moins brusques qu'à l'état normal; leur courbure générale est redressée, leur contour singulièrement irrégulier et bossué. Les tubes droits sont variqueux, présentent dans leur longueur des renflements et des rétrécissements alternatifs, souvent ils sont repliés sur eux-mêmes, et cette disposition est surtout apparente dans la pyramide, où ils sont fréquemment contournés et repliés sur eux-mêmes en tire-bouchon.

La paroi propre des tubes n'est pas épaissie; elle est tapissée d'une simple rangée de grosses cellules sphériques ou aplaties latéralement, d'un volume 8 à 12 fois plus considérable qu'à l'état normal, dessinant, du côté de la lumière, un contour festonné. Les contours de chaque cellule sont très nets et visibles même à un faible grossissement. Nous avons déjà signalé la parfaite conservation de la forme des cellules et leur cohésion chez le cadavre, plus de 24 heures après la mort. Le liquide obtenu par pression, à la surface des coupes, à l'état frais [1], renferme des gaines épithéliales d'une grande longueur, dont l'épithélium peut être étudié dans tous ses détails.

Les altérations de l'épithélium ont été indiquées très exactement par M. Cornil (même cit.), et nous n'avons qu'à confirmer les descriptions de cet auteur.

La cellule fraîche a un aspect grisâtre et opaque; elle est limitée par un double contour très apparent; le protoplasma abondant et grossièrement granuleux, est émulsionné de gouttelettes d'une substance liquide peu réfringente, brunie par l'acide osmique, colorée en rose faible par le picrocarmin.

Dans les coupes fines, obtenues après un bon durcissement, lorsque la cellule a été sectionnée suivant son grand axe, les gouttelettes apparaissent fréquemment rangées en chapelets réguliers, parallèles entre eux, et dirigées dans le sens des stries de l'épithélium normal. Quelques cellules renferment en outre une ou deux vacuoles de 9 à 10 μ de dia-

[1] On obtient par le même mode de préparation des fragments de membranes très minces et très larges, repliées sur leurs bords, parsemées de noyaux oblongs, orientés tous dans la même direction. Ces membranes, évidemment endothéliales, sont trop larges pour appartenir aux vaisseaux sanguins, et doivent, selon nous, être considérées comme constituant une sorte de membrane basale interposée entre la paroi propre et le revêtement épithélial des tubes urinifères. Il nous a été donné de rencontrer des fragments de gaine épithéliale, encore enveloppés de cette tunique endothéliale, qui, dépassant le tube épithélial à l'une de ses extrémités, s'enroulait sur elle-même, comme nous l'avons figuré (*pl.* VIII, *fig.* 16). Si de pareilles images s'observent plus rarement dans un rein normal ou atteint d'une autre forme d'inflammation, cela tient sans doute à ce que dans ce rein mou et tuméfié, l'adhérence de la membrane endothéliale à la paroi propre est diminuée.

mètre, constituées par des gouttes plus volumineuses de la même substance ; ces vacuoles siègent ordinairement au niveau du bord libre de la cellule qui présente alors un renflement hémisphérique encore nettement limité par un double contour. La coloration par le picro-carmin fait apparaître à la base de la cellule un et rarement deux noyaux, de volume quelquefois augmenté.

Une secrétion colloïde assez active est élaborée par ces cellules tuméfiées ; elle se manifeste par la mise en liberté de globules qui s'accumulent dans la lumière des tubes, et se conglomèrent bientôt en forme de cylindres, présentant les caractères qui nous sont déja connus, d'abord parsemés de vacuoles, puis lisses (*pl.* VIII, *fig.* 9).

C'est sans doute la consistance visqueuse de ce produit de sécrétion qui permet à la cellule d'en emmaganiser une grande quantité et d'acquérir les dimensions extraordinaires mentionnées plus haut, sans se rompre. La rupture des cellules, l'évacuation de leur contenu protoplasmique, et de leur transformation en cellules pavimenteuses, s'observent cependant dans quelques tubes, mais ces faits appartiennent plutôt à l'histoire de la néphrite chronique.

Cette substance colloïde qui infiltre si abondamment les cellules épithétiales et remplit la lumière des tubes de la granulation, rend compte de l'aspect jaunâtre, luisant et onctueux que nous avons signalé dans l'examen macroscopique. Lorsque les granulations ont un aspect blanc, opaque et une consistance plus sèche, on trouve l'épithélium infiltré de granules et de gouttelettes graisseuses; la sécrétion colloïde est moins abondante ou fait même défaut ; l'épithélium est beaucoup moins tuméfié, et la dilatation des tubes moins considérable. Cette infiltration graisseuse précoce s'observe plutôt dans les néphrites paludéennes mitigées par l'alcoolisme que dans les formes paludéennes pures.

Les glomérules de Malpighi, faisant partie de la granulation, sont en général peu modifiés. L'épithélium qui tapiss la capsule de Bowmann est ordinairement tuméfié, notamment au voisinage de l'embouchure du tube contourné; entre

la capsule et le glomérule est souvent interposée une rangée de globules colloïdes.

Quelques glomérules ont une ou plusieurs de leurs anses tuméfiées et infiltrées d'une substance jaunâtre, d'aspect vitreux comme au premier degré de la dégénération amyloïde. Cette lésion ne donne cependant pas les réactions de la substance amyloïde, et paraît plutôt occasionnée par l'accumulation dans une portion du réseau vasculaire d'une substance analogue à celle qui est sécrétée par les cellules épithéliales.

Terminons ce qui a rapport à l'examen des granulations, en rappelant que l'adossement exact des tubes urinifères efface plus ou moins complètement le stroma conjonctif et son réseau capillaire.

Lésions périgranuleuses. — Des lésions d'un ordre tout différent s'observent dans les portions du parenchyme intermédiaires aux granulations. Nous avons déjà signalé l'hyperhémie de leur réseau capillaire, contrastant avec l'état exsangue des voies vasculaires dans les granulations, et qui n'est probablement que l'effet d'une stase collatérale, occasionnée par l'ischémie de ces dernières.

Autre constraste : les tubes urinifères présentent les phénomènes déjà connus de l'hyperplasie épithéliale avec tendance au retour à l'état embryonnaire. Les cellules épithéliales, sécrétant peu ou point de matière colloïde, se multiplient en se dépouillant de leur protoplasma strié, et le tube urinifère se remplit de petites cellules indifférentes en même temps qu'il diminue de calibre. Les tubes dans lesquels cette transformation n'est pas encore très avancée renferment souvent des moules colloïdes et des thrombus de globules sanguins ocreux et déformés, mélangés avec la matière colloïde. De leur côté les glomérules se chargent de petites cellules, contractent des adhérences avec leur capsule, subissent, en un mot, les altérations décrites dans la néphrite glomérulaire. Toutes les parties ainsi transformées prennent dans les préparations colorées par le picro-carmin, une coloration rouge plus ou moins intense.

Lorsque les lésions sont plus avancées, le tissu conjonctif intertubulaire s'épaissit en proportion de l'atrophie des tubes,

et peut devenir lui-même le siège d'une hyperplasie cellulaire et d'une migration active de cellules lymphatiques.

La zone limitante des granulations est intéressante à observer. Tantôt il y a une transition insensible entre les tubes dilatés et les tubes à petites cellules, la zone limitante étant occupée par des tubes de calibre à peu près normal, dont l'épithélium médiocrement tuméfié est abondamment pourvu de noyaux : de là le contour diffus et baveux de certaines granulations. D'autres fois, la démarcation est très brusque, la granulation est nettement circonscrite, comme nous l'avons figuré dans notre dessin (*pl.* VII, *fig.* 5). On voit alors les tubes urinifères et les glomérules au pourtour de la granulation, atrophiés, serrés les uns contre les autres, allongés concentriquement à la surface de la granulation, ce qui indique qu'ils ont subi un refoulement et une compression.

Lésions des pyramides. — Un grand nombre de tubes collecteurs renferment des moules colloïdes, d'autres des thrombus de globules rouges ou de leucocytes. La majeure partie des moules colloïdes attestent, par leur homogénéité et leur contour rectiligne, une formation déjà ancienne, et proviennent apparemment des tubes sécréteurs.

Quant aux infarctus hémorragiques, composés de globules rouges bien conservés dans leur forme, et tout différents des bouchons de globules ocreux et déformés qu'on rencontre dans les tubes contournés, leur extravasation sur place ne paraît pas douteuse.

L'hyperhémie des veines de la zone limitante et du réseau capillaire de la substance médullaire qui tranche si vivement avec l'état anémique de la substance corticale, montre d'ailleurs que la condition préparatoire de l'hémorragie est réalisée au plus haut degré dans les pyramides.

Nous résumerons à la fin de ce chapitre les données acquises dans cette étude de la néphrite aiguë. Mentionnons seulement, que les variations constatées plus haut dans le volume la consistance et la coloration de la glande, trouvent leur explication dans l'intensité et dans la répartition, variables suivant chaque cas particulier, des deux ordres de lésions élémentaires.

Que l'hyperhémie initiale soit considérable, et la matière colloïde élaborée abondamment, le rein deviendra énorme, mou, pâteux, presque complètement envahi par des granulations larges et diffuses, dans les intervalles desquelles le parenchyme sera fortement hyperhémié. Que l'hyperhémie et la sécrétion colloïde soient au contraire plus modérées, et la marche du processus plus lente, les granulations se produiront plus éparses avec des tubes moins dilatés, avec une hyperhémie moins intense et distribuée dans des territoires plus étendus, en sorte que le rein aura à la fois un volume moindre, une consistance plus ferme et une coloration moins anémique.

§ 2. *Formes chroniques.*

Caractères macroscopiques. — Le type parfait de la néphrite granuleuse chronique a son expression dans le petit rein rouge et granuleux, qui a depuis longtemps attiré l'attention des anatomistes. L'aspect rude et raboteux de la surface, l'épaississement et l'adhérence de la capsule, la dureté et la résistance à la section, l'atrophie des deux substances et surtout de la substance corticale, l'existence de granulations jaunes, petites et bien circonscrites, au sein d'un tissu dense, translucide et rosé, comme sont les néoformations conjonctives hyperhémiées, la présence fréquente des kystes petits ou volumineux, constituent un ensemble de caractères trop connus pour exiger une minutieuse description. Le seul point sur lequel nous insisterons, c'est que cet aspect si caractéristique se rattache par une série d'états intermédiaires au gros rein blanc. L'observation suivante nous paraît propre à rendre cette transition palpable.

Obs. VII. — *Impaludisme chronique, albuminurie, néphrite granuleuse au début de la période d'atrophie.*

Aresqui ben Tahar, tirailleur indigène d'environ 30 ans, admis à l'hôpital de Batna, le 11 novembre 1876, pour albuminurie liée à des fièvres rebelles. — Anémie profonde, teint cachectique, ventre un peu gros, léger degré d'ascite, hypertrophie considérable de la rate, léger œdème des extrémités inférieures, submatité légère aux deux sommets.

Les urines précipitent par l'acide nitrique et la chaleur, et laissent déposer des cylindres colloïdes, quelques cylindres granulo-graisseux et de leucocytes. Pas d'hypertrophie du cœur.

20 novembre
21 —
22 —
23 — } Urines très albumineuses; 1 litr. 5 à 2 litr. 5 par jour, même dépôt. Œdème des jambes.

16 février. Les urines ont été examinées à peu près chaque jour, il serait fastidieux de rapporter ici nos annotations quotidiennes. Nous nous bornons à consigner en bloc les particularités suivantes : le volume des urines varie entre $1^l,5$ et 3 litres par jour. Elles sont toujours assez fortement albumineuses et laissent déposer les mêmes produits histologiques. L'œdème des extrémités ne disparaît pas. La figure est blafarde et quelque peu bouffie. Les deux sommets se ramollissent.

4 avril. — Le volume quotidien des urines oscille toujours entre $1^l,5$ et 3 litres; le précipité albumineux augmente sensiblement, la densité varie entre 1006 et 1010.

L'œdème des jambes et le léger degré d'ascite persistent. Petites cavernes aux deux sommets.

11 avril. — État de marasme extrême.

14 avril. — Sommeille continuellement, état de prostration; les urines sont diminuées (à peine 1/2-3/4 de litre par jour) mais très albumineuses et alcalines.

20 avril. — Mort au dernier degré de marasme.

Autopsie 12 heures après la mort.

Poumons. Plusieurs cavernules, du volume d'une noix environ chacune, dans les deux sommets; tubercules pneumoniques disséminés dans les deux organes.

Cœur flasque, volume et poids à peu près normaux.

Rate énorme, elle dépasse la ligne ombilicale, ferme, fibreuse, sans apparence mélanotique.

Foie hypertrophié, à gros grains.

Intestins. Muqueuse pâle, tuniques atrophiées.

Reins. Leur volume est plutôt augmenté que diminué (320 grammes); ils sont pâles et très irréguliers de forme, étant augmentés de volume dans une partie de leur masse et atrophiés dans l'autre. La surface est parsemée de granulations blanches très serrées, dont les unes sont saillantes, les autres ne forment aucun relief. L'écorce, sur la coupe, est blanche, opaque, tachetée de points et de stries grisâtres, épaissie par place, amincie ou sans changement de volume sur d'autres. — Les pyramides sont déviées de leur direction, elles n'ont rien présenté de particulier à noter.

Ce fait est significatif; le même rein est volumineux, lisse,

farci de granulations diffuses dans l'une de ses moitiés, tandis que l'autre moitié est contractée, dure, parsemée de granulations bien circonscrites et proéminentes. On ne saurait méconnaître dans ces deux aspects les degrés différents d'un même processus.

L'observation VIII est un exemple de néphrite granuleuse ayant produit un degré d'atrophie rarement observé.

Obs. XI. — *Impaludisme chronique, albuminurie, néphrite granuleuse, avec atrophie très avancée.*

Guichet, mineur à la mine d'Ain Mokra, 23 ans, est évacué de l'hôpital de Bône sur l'hôpital thermal d'Hammam Meskoutine, où il est admis le 1er avril 1876.

Il ne peut préciser l'époque du début de sa maladie; il est atteint de fièvres intermittentes au moins depuis 4 ans. Il a été traité dans notre service à l'hôpital de Bône au mois de novembre dernier pour une fièvre rémittente adynamique très grave, et sa sortie prématurée nous l'a fait perdre de vue. L'anasarque remonte à 4 mois environ.

Actuellement : anémie et faiblesse extrêmes, anasarque et ascite ; teint terreux et hémaphéique, blancheur mate et nacrée du tronc et des membres; urine pâle, assez fortement albumineuse; avec un sédiment grisâtre, abondant, qui n'a pas été examiné; tuméfaction considérable du foie et de la rate; bronchite.

Le malade succombe le 8 avril à un érysipèle ambulant, parti des membres inférieurs, accompagné de subdélire.

Autopsie. 6 heures après la mort.

Reins. Extraordinairement atrophiés, le rein droit a le volume d'une figue et ne pèse que 25 grammes; le rein gauche a un volume double et pèse 55 grammes.

La capsule épaissie et étroitement adhérente au parenchyme est soulevée par une éruption de granulations jaunâtres, bien circonscrites, du volume d'un grain de mil, au maximum, se détachant sur un fond rosé. Les reins, surtout le droit, résistent à l'incision comme un tissu fibreux. Sur la surface de section, on constate que la substance corticale est réduite à une épaisseur de 2 millimètres dans le rein gauche, et de 1 millimètre au plus dans le rein droit. Elle est constituée par un tissu dense, rosé, sur lequel proéminent des granulations jaunâtres, miliaires, situées les unes sous la capsule, les autres dans l'épaisseur de la substance corticale, d'autres enfin au niveau de l'épanouissement des pyramides dont elles paraissent écarter les faisceaux. Les pyramides sont raccourcies, décolorées, striées de filets jaunâtres. Les orifices des artères et des artérioles dans les deux substances, sont béants et entourés d'une épaisse zone de tissu fibreux. On remarque dans la

substance corticale de chaque rein 2 ou 3 petits kystes remplis d'un liquide sirupeux et rougeâtre. Les bassinets paraissent dilatés ; ils sont doublés extérieurement d'une épaisse couche de tissu adipeux.

Cœur. Type de cœur de bœuf. Les quatre cavités sont dilatées et leur parois hypertrophiées. Le ventricule gauche a une paroi épaisse de 25 millimètres, la fibre musculaire est rigide et d'un beau rouge. L'endocarde et l'aorte remarquablement sains. Quelques plaques laiteuses ou cartilaginiformes à la surface du cœur.

Poumons. Adhérences cellulaires aux parois costales. Bronchite, pas de tubercules.

Foie. Très volumineux, congestionné, d'aspect muscade, avec une consistance plus ferme qu'à l'état normal.

Rate. Doublée de volume; capsule épaissie ; pulpe rouge, ferme, sèche ; pas de taches mélaniques.

Caractères cliniques.— Les observations qu'on vient de lire ni celles que nous possédons d'autre part, n'autorisent aucune conclusion relativement à la symptomatologie de la néphrite granuleuse chronique, ni à la différenciation clinique de celle-ci avec la néphrite diffuse. L'affection rénale se développe insidieusement dans le cours d'un impaludisme invétéré, amenant une cachexie profonde qui participe des caractères de la cachexie paludéenne et de ceux de la cachexie brightique. Nos recherches sur la composition de l'urine ne nous ont point donné de résultats assez constants pour être dignes de mention. Nous signalerons seulement la présence dans le sédiment urinaire de moules que nous n'avons pas rencontrés dans les formes de néphrite précédemment décrites, les moules colloïdes-graisseux.

Caractères histologiques. — Examen histologique. Les coupes, pratiquées perpendiculairement à l'axe des lobules, parallèlement à la surface du rein, donnent des images de la plus grande clarté (*pl*. VII, *fig*. 6). Une démarcation absolue s'est établie entre les deux ordres de lésions que nous avons vues, dans la néphrite aiguë, imparfaitement délimitées et souvent reliées dans leur zone phériphérique par une insensible transition. De larges bandes de tissu fibreux, renfermant les vestiges des glomérules et des tubes urinifères atrophiés enveloppent dans leurs liens annulaires des granulations parfaitement circonscrites. Ces granulations, de contour arrondi ou elliptique,

se composent les unes (Gr_1) d'un faisceau de tubes droits dilatés à section circulaire, les autres (Gr) d'un groupe de tubes contournés dilatés et de glomérules. Leurs dimensions sont variables ; les plus volumineuses dépassent rarement un ou deux millimètres de diamètre, quelques-unes sont divisées et subdivisées en 2 ou 4 quatres loges par des cloisons fibreuses secondaires ; d'autres, en grande partie envahies par la sclérose, sont réduites à quelques sections de tubes.

Les préparations rappellent par une analogie des plus saisissantes celles qui sont fournies par le foie granuleux à la période d'atrophie ; un même schéma pourrait servir à rendre compte de cette cirrhose annulaire du rein et de celle du foie.

Les coupes passant par l'axe du lobule rénal donnent des images semblables, sauf que les granulations correspondant aux rayons médullaires sont allongées au lieu d'être circulaires et se prolongent dans la substance médullaire pour se terminer à angle aigu à la limite inférieure de l'anse de Henle ; les tubes qui les composent sont plusieurs fois repliés sur eux-mêmes, au point que les circonvolutions d'un même tube sont superposées et adossées les unes aux autres.

Après cette vue d'ensemble, examinons les détails de structure.

Sclérose annulaire. — Les larges bandes de sclérose présentent les diverses variétés de structure qui ont été indiquées par la néphrite glomérulaire chronique.

Elles sont constituées par un tissu fibreux dense, ordinairement chargé de cellules rondes, déposées dans sa trame par diapédèse, et accumulées dans quelques régions, tandis qu'elles font défaut sur d'autres points. Un réseau capillaire de nouvelle formation, quelque fois grêle, d'autres fois variqueux et presque caverneux, sillonne ce tissu ; les vaisseaux préexistants, artères et veines, ont une paroi fibreuse et une lumière étroite ; quelques-uns sont oblitérés par l'endartérite et transformés en cordons fibreux.

Les éléments glandulaires y sont à un degré d'atrophie variable. Tantôt, et c'est surtout le cas dans les formes lentes où le rein est réduit à de petites dimensions, il ne reste des tubes

urinifères qu'un cordon de petites cellules rouges, presque linéaire, enserré dans une paroi propre très épaissie (*pl.* VII, *fig.* 6). Dans d'autres cas, les colonnettes cellulaires ont conservé un calibre assez considérable et une lumière centrale ordinairement occupée par un moule colloïde graisseux.

Les glomérules sont diversement altérés. Les uns sont devenus fibreux par une série de modifications qui nous sont déjà connues. D'autres sont détruits par une dégénérescence colloïde et graisseuse de la manière suivante : Au début, quelques anses ou un lobe entier du glomérule se tuméfient, prennent un aspect réfringent homogène, une coloration jaune rosée, et finissent par se liquéfier en une substance analogue à la matière colloïde et renfermant quelques globules sanguins. La dégénérescence envahissant successivement les différents lobes du glomérule, celui-ci se réduit à un moignon, puis disparaît, laissant à sa place le produit colloïde de sa liquéfaction. Ultérieurement la capsule de Bowmann s'épaississant resserre de plus en plus cette petite masse colloïde qui diminue de volume, devient opaque, s'infiltre de granules graisseux et subit une lente résorption.

Granulations de Bright. — La dilatation des tubes est au moins aussi considérable que nous l'avons vue dans les granulations de la néphrite aiguë ; mais l'épithélium qui revêt les tubes a complètement changé d'aspect.

Au lieu d'être composé de ces grandes cellules pâles, si parfaitement distinctes dans leur contour, il forme dans la plupart des tubes une couche peu épaisse, à bord libre, dentelé et déchiqueté (*pl.* VIII, *fig.* 15), dans laquelle les contours cellulaires sont peu visibles ; cette couche protoplasmique, très opaque, montre à un fort grossissement une substance réfringente, colorée en rouge orangé par l'action prolongée du picro-carmin, et émulsionnée de granules graisseux ; les noyaux sont peu apparents et sont faiblement colorés par le carmin, ce qui semble indiquer que leur vitalité est amoindrie.

Dans d'autres tubes, la couche est moins épaisse encore, et d'un niveau uniforme qui ne dépasse guère celui des noyaux. Enfin sur d'autres points, la paroi du tube n'est plus

tapissée que par une couche de cellules plates, pavimenteuses, à protoplasma transparent et rosé. Ces diverses altérations peuvent se trouver juxtaposées dans les divers segments d'une même section de tube, comme nous l'avons figuré dans notre dessin.

L'épithélium ainsi modifié secrète un mucus rare, demi-solide, qui se condense dans la lumière des tubes en une variété de moules que nous n'avons point encore rencontrée, les moules colloïdes graisseux. Ces moules sont des cylindres d'un calibre peu considérable, à contour rectiligne, et à cassure nette comme les moules colloïdes; ils sont moins transparents, et prennent par l'action du picro-carmin une coloration d'un rouge orangé sombre; leur substance est émulsionnée de granules et sur quelques points de gouttelettes graisseuses (*pl.* VIII, *fig.* 13). La figure 15 de la même planche représente leur mode de formation; on remarque sur le bord libre de l'épithélium déchiqueté, des gouttelettes plus petites que les gouttelettes colloïdes, d'une consistance demi-solide comme l'indique leur aspect opaque, leur contour net et un peu anguleux. Ces gouttelettes viennent se réunir dans la lumière des tubes, et s'agglutinent en formant un cylindre d'abord grossièrement granuleux, ensuite de plus en plus homogène.

Ces gouttelettes, qui se détachent ainsi de la couche épithéliale et qui d'après leurs propriétés micro-chimiques semblent être de même substance, sont sans doute moins un produit de sécrétion des cellules qu'un déchet de leur protoplasme dégénéré. Leur départ constitue une véritable perte de substance pour la couche épithéliale, dont il diminue graduellement l'épaisseur, dont il égalise le niveau, qu'il finit par transformer en une mince bordure pavimenteuse.

Les cellules pavimenteuses, à protoplasma transparent, n'ont pas perdu toute propriété de sécrétion, mais elles ne sécrètent plus qu'un mucus hyalin très ténu, que nous avons vu se produire, sous l'influence de la simple congestion, dans toutes les parties de l'appareil urinifère y compris les tubes collecteurs.

Les granulations de Bright, dans le cours du processus,

dans l'atrophie progressive du rein, diminuent de volume et de nombre ; que deviennent celles qui disparaissent ?

Nous avons déjà pu nous en rendre compte dans une vue d'ensemble des préparations ; nous avons vu que la barrière opposée par les granulations à l'extension de la sclérose n'est pas infranchissable ; un certain nombre d'entre elles sont entamées sur leurs bords, d'autres sont traversées par des cloisons fibreuses qui les subdivisent en plusieurs segments, d'autres enfin sont réduites à un petit nombre de tubes. Des phénomènes intéressants se passent dans les granulations ainsi envahies par la sclérose. Dans cette couche épithéliale opaque, graisseuse, dégénérée, un réveil de vitalité se manifeste dans les noyaux, qui prennent une teinte carminée vive, se multiplient et forment bientôt à la paroi du tube un revêtement complet de petites cellules embryonnaires ; les déchets de protoplasma graisseux s'accumulent dans la lumière et s'y conglomèrent en un moule cylindrique. Dans le même temps, le tissu conjonctif intertubulaire s'épaissit, entoure de cloisons rosées les tubes qui diminuent graduellement de calibre.

D'autres granulations, bien moins nombreuses, se transforment en kystes par suite de la dégénération et de la fonte colloïde et graisseuse des tubes et des glomérules qui les composent. Nous ne décrirons pas ici cette formation kystique qui sera l'objet d'un examen particulier dans le chapitre suivant.

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DE LA NÉPHRITE A GRANULATIONS.

Le progrès d'une lésion élémentaire unique, la sclérose, débutant par les glomérules et s'étendant uniformément à tout le parenchyme, résume toute l'évolution de la néphrite glomérulaire ; la sécrétion hyaline qui l'accompagne, catarrhe concommitant de toutes les hyperhémies rénales, n'offre par elle-même aucune gravité, et ne contrarie en rien l'extension de la sclérose. La sécrétion muqueuse acquiert une tout autre importance dans la néphrite à granulations.

Dès le début de la néphrite aiguë, apparaissent dans la substance corticale hyperhémiée des taches pâles, diffuses sur

leur bord, et médiocrement proéminentes sur la surface de section; ces taches sont composées de tubes urinifères dont l'épithélium tuméfié secrète abondamment une substance colloïde et dont la paroi dilatée exerce une compression sur le réseau capillaire du stroma. Les territoires intermédiaires à ces îlots tuméfiés, où la sécrétion colloïde est beaucoup moins abondante, où la stase sanguine est augmentée par suite de l'ischémie des granulations, tendent au contraire à se rétrécir, à se transformer en tissu embryonnaire par suite d'une active prolifération des épithéliums, de glomérules et tissu conjonctif interstitiel. De pareils désordres peuvent amener la mort en quelques semaines.

Lorsque le processus affecte une marche plus modérée, et produit des désordres immédiats moins considérables, les deux lésions parcourent chacune dans un sens opposé les phases successives de leur évolution et se différencient de plus en plus profondément.

Pendant que la sclérose poursuit son lent progrès atrophique, les granulations, refoulant et condensant le parenchyme qui les environne immédiatement, s'isolent de plus en plus, résistent seules à l'extension de la sclérose, ne se laissent envahir qu'une à une et persistent jusque dans les degrés extrêmes de l'atrophie de la glande, déterminant l'aspect macroscopique du petit rein granuleux, et histologiquement la configuration annulaire de la sclérose,

C'est pour exprimer l'influence directrice de la granulation sur l'ensemble du processus que nous avons désigné celui-ci du nom de *néphrite à granulations de Bright.*

L'examen des modifications que subit la granulation dans le cours d'un processus de longue durée, fournit sur la nature intime du processus des renseignements précieux et soulève des problèmes de physiologie pathologique que nous indiquerons du moins si nous ne pouvons les résoudre. Ces modifications consistent en des déformations de la paroi des tubes et des altérations de l'épithélium.

La dilatation des tubes est sans doute, au début, une conséquence immédiate de l'hypertrophie de l'épithélium. Les cellules ne peuvent acquérir les dimensions colossales que

nous avons signalées, sans que leur surface d'implantation s'étende en proportion. Le calibre des tubes devient bosselé et variqueux; les tubes contournés en se dilatant redressent leur courbure; les tubes droits en s'allongeant se replient sur eux-mêmes et deviennent flexeux. Ces déformations ne font que s'accentuer davantage, lorsque le processus est chronique; et cependant l'épithélium a complètement changé d'aspect; il est réduit à une couche peu épaisse, et dans quelques tubes à une simple bordure pavimenteuse. Quelle cause maintient alors ces tubes béants? Il faut nécessairement admettre qu'il existe une rétention d'urine et par conséquent un obstacle à l'écoulement de ce liquide. Il n'est pas difficile d'indiquer qu'elles peuvent être ces entraves à l'écoulement de l'urine; elles sont peut-être multiples. On a invoqué l'obstruction des tubuli par des cylindres colloïdes en aval de la granulation; cette explication est plausible pour les granulations labyrinthiques et dans la période atrophique du processus; les moules sont à cette période très compactes, et doivent s'engager, au sortir du tube contourné, dans les grêles conduits de Henle: elle est moins satisfaisante pour les périodes initiales, où les moules sont très ductiles, et ne remplissent pas exactement la lumière des tubes qui ne sont encore que faiblement rétrécis; elle ne s'applique point aux granulations formées de tubes droits, parce qu'au sortir de ces tubes, les moules rencontrent des voies de plus en plus larges dans les tubes collecteurs. On peut trouver un autre obstacle à l'écoulement de l'urine dans la compression exercée par la granulation sur son entourage immédiat; la libre communication des tubes contournés avec les tubes de Henle et des tubes droits avec les conduits collecteurs peut ainsi être compromise. Des conditions toutes semblables sont réalisées dans les nodules de l'hépatite parenchymateuse, qui sont également le siège d'une stase biliaire résultant de la condensation des tissus environnants.

Quelle que soit la nature des obstacles à l'écoulement de l'urine, les effets de la rétention sont d'autant plus considérables et d'autant plus fâcheux que, dans le rein atrophié, les granulations sont les dernières parties de la glande où

s'accomplisse encore la sécrétion de l'urine. On peut même juger que la sécrétion de l'urine y est active, d'après l'augmentation de volume des glomérules demeurés sains et la dilatation de leurs anses.

A la stase de l'urine se joint probablement une autre condition prédisposant également à l'urémie, l'insuffisante élaboration des principes constituants de l'urine par l'épithélium.

Nous avons à différentes reprises mentionné les désordres profonds qui résultent de la sécrétion colloïde dont la granulation est le siège dans tout le cours du processus. Dans la néphrite aiguë et dans la période initiale de la néphrite chronique, les cellules considérablement tuméfiées, mais conservant l'intégrité de leur contour, se débarrassent par une sécrétion continue des gouttelettes colloïdes dont leur protoplasma est surchargé. Plus tard, la substance colloïde plus lentement élaborée, devenue graisseuse et de consistance demi-solide, reste emmagasinée dans la cellule, intimement confondue avec le protoplasma. Il n'y a plus de sécrétion à proprement parler, mais une dégénération colloïde graisseuse du protoplasma qui s'élimine par un lent morcellement. Sur différents points, la dégénération s'étend à la paroi même des tubes, dont le ramollissement amène la formation d'un kyste.

Cette tendance dégénérative rapproche la néphrite granuleuse des processus qui seront étudiés dans le chapitre suivant, et devient un caractère différentiel lorsqu'on compare la néphrite granuleuse à la néphrite glomérulaire.

Elle explique aussi la fréquence de la dégénérescence amyloïde avec les formes aigüe et chronique de la néphrite brightienne.

L'étude du rein amyloïde n'entre point dans le cadre de ce travail. Cette complication si commune des suppurations et des septicémies ne s'est rencontrée dans aucune de nos observations de néphrite paludéenne.

CHAPITRE IV

DÉGÉNÉRESCENCE PHLEGMASIQUES DU REIN. — PATHOGÉNIE DES KYSTES.

Les dégénérescences phlegmasiques terminent le cycle des localisations rénales de l'impaludisme. Les sujets chez qui on les rencontre sont des cachectiques, au sens propre du mot. Ils ont succombé, moins à telle ou telle complication viscérale, qu'à la lente et progressive dégradation des tissus et organes, telle qu'elle résulte d'un empoisonnement à petites doses, souvent répétées et longuement accumulées. Les observations qu'on lira plus loin suffiront à donner une idée des circonstances dans lesquelles se développent les phlegmasies diffuses, ischémiques, fortement empreintes d'un caractère dégénératif, que nous allons analyser. Elles montrent, en outre, la coïncidence assez commune de l'atrophie du cœur et de l'affection du foie décrite par Frerichs sous le nom d'atrophie pigmentaire.

Caractères macroscopiques du rein. — Les reins sont ordinairement diminués de volume et de poids ; l'atrophie peut être notable, jamais considérable ; le poids total peut descendre jusqu'à 200 grammes, et ne dépasse guère 300 grammes.

Dans certains cas la capsule est épaissie, adhérente, et lorsqu'elle a été détachée, la surface de la glande est finement chagrinée ; on remarque à la section une résistance plus grande qu'à l'état normal, et l'on peut juger qu'il y a un certain degré de sclérose diffuse ; on n'observe jamais les profondes dépressions cicatricielles que nous avons signalées dans la néphrite chronique. Dans d'autres cas, la sclérose est bien moins développée, le rein est lisse, la capsule fine, la consistance ferme sans induration.

La coloration du rein, à la surface et sur les coupes est pâle, d'un gris terne, tirant sur le brun ou sur le jaune.

Très fréquemment sur ce fond décoloré, tranchent vigoureusement des taches acajou foncé, assez bien circonscrites,

grandes comme des pièces de un franc ou davantage ; ces taches intéressent la substance corticale sur une épaisseur variable, et s'étendent parfois dans les pyramides, sans affecter une forme conique, et sans correspondre exactement à un lobe de la glande. Exceptionnellement les taches sont confluentes, et la coloration acajou s'étend uniformément à toute la substance corticale.

La surface de section est sèche, les orifices des gros vaisseaux de la zone limitante sont béants, et leur tunique fibreuse est épaissie ; quelques veines sont thrombosées.

Le plan général du lobule rénal est bien conservé, les rayons médullaires conservent leurs rapports normaux avec la région labyrinthique, les glomérules sont petits, en général exsangues ; leur nombre est souvent sensiblement diminué.

Une des lésions les plus caractéristiques est la présence de kystes plus ou moins volumineux, les uns superficiels, les autres disséminés dans la substance corticale, et même dans les pyramides, au voisinage de la zone limitante.

Les pyramides participent à l'atrophie générale de la glande ; elles sont décolorées, avec quelques stries jaunâtres ou brunâtres en continuité avec les rayons médullaires.

Fréquemment la paroi des bassinets est doublée d'un épais coussinet de tissu adipeux ou muqueux, dont la présence rend moins appréciable extérieurement la réelle atrophie de la glande.

Enfin, il n'est pas rare de rencontrer dans la substance médullaire des nodules fibreux ou des nodules mous et bruns qui sont des angiomes.

L'observation suivante, reproduit cet ensemble de lésions :

Observation IX. — *Cachexie paludéenne ; ascite; ictère chronique ; hématuries. — Atrophie pigmentaire du foie ; reins graisseux et pigmentés.*

Di Angelis, 36 ans, portefaix ; nombreuses atteintes de fièvres paludéennes depuis plusieurs mois, ascite lentement développée et accompagnée de coloration subictérique des téguments.

Entré à l'hôpital de Philippeville, le 11 novembre 1876, pour une pneumonie : faible réaction fébrile, ictère intense avec urine et crachats

verdâtres, et selles décolorées, anémie et faiblesse profondes; ascite modérée, œdème périmalléolaire ; diminution de la matité du foie et tuméfaction de la rate.

La pneumonie eut un lent décours, et laissa à sa suite une bronchite persistante et une parotidite suppurée dont la guérison fut lente. Cependant l'ascite augmentait progressivement ; le cours de la bile était tantôt libre, tantôt interrompu, la peau conservant une teinte bronzée, olivâtre.

A époques irrégulières, survenaient des accès de fièvre intermittente violents, durant parfois 48 heures; plusieurs de ces accès s'accompagnèrent d'hématurie. L'accès terminé, l'urine reprenait des caractères habituels, peu abondante, uratique, sans sucre ni albumine, parfois légèrement ictérique.

Le 26 janvier, une ponction abdominale devint nécessaire et donna issue à 10 litres d'une sérosité verdâtre, ictérique. Après la ponction, on put constater la diminution du volume du foie et l'hypertrophie de la rate. La paracentèse fut répétée encore 5 fois, la dernière fois le 27 mars.

A partir de ce jour, il n'est plus fait de ponction, bien que l'épanchement se soit rapidement reproduit. L'œdème des membres inférieurs étant devenu très considérable, donne lieu à un suintement séreux continuel. Le malade s'affaiblit et s'émacie de jour en jour, il est plongé dans une somnolence continuelle, tout en conservant sa connaissance.

Dans la soirée du 7 avril, se déclarent des vomissements qui continuent toute la nuit et toute la journée du 8 ; les matières vomies sont un liquide incolore, un peu filant, tenant en suspension des matières noires, sous forme de stries, dans lesquelles le microscope découvre une grande quantité de sarcines.

Mort le 9 avril 1877.

Autopsie.

Épanchement ascitique de plusieurs litres, jaune foncé, tenant en suspension des filaments fibrineux, sans autre vestige d'inflammation péritonéale.

Foie. — Très rapetissé, de forme globuleuse, pesant 1,060 grammes, lisse, d'une couleur uniforme rappelant celle d'une tablette de chocolat; capsule épaissie, consistance très ferme, sans offrir la résistance de la cirrhose. La surface de section est lisse, sèche, couleur de chocolat, montrant de nombreuses thromboses dans les petites branches portes; (atrophie pigmentaire).

Le canal cholédoque et ses principales divisions sont dilatés et remplis d'une bile épaisse, donnant au toucher la sensation du sable; l'orifice duodénal du canal est libre.

Muqueuse de l'estomac. — Hyperhémiée, ardoisée, épaissie par

places, enduite d'un mucus épais, très riche en sarcines, pas d'ulcérations.

Rate. — Volumineuse, dure, brun-noir, pesant 380 grammes.

Poumons.— Les bronches des lobes inférieurs sont dilatées, remplies de pus, pas de tubercules.

Cœur. — Petit et pigmenté.

Reins. — Ils pèsent ensemble 320 grammes, volume à peu près normal, coloration uniforme d'acajou vieilli, surface lisse, sans épaississement de la capsule, nombreux kystes ne dépassant pas le volume d'une graine de chènevis. Consistance très ferme, sans atteindre celle de la sclérose. Surface de section sèche, de même couleur que la surface, peu de glomérules visibles à la loupe ; plusieurs veines interlobulaires thrombosées. Les pyramides sont pâles, décolorées, avec quelques stries brunes ; on y remarque 2 ou 3 nodules fibreux, et deux nodules pisiformes, mous, de couleur rouge-sombre (angiomes).

L'examen histologique montre un très faible et général épaississement du stroma conjonctif, l'atrophie graisseuse de nombreux glomérules, une infiltration graisseuse et une surcharge pigmentaire des épithéliums, — lésions qui seront analysées plus loin.

Caractères histologiques. — L'examen macroscopique du rein fait déjà prévoir qu'il existe entre les divers cas de la série de notables dissemblances. Mais l'analyse histologique nous met en présence d'un petit nombre de lésions élémentaires communes à tous les cas, et dont l'association dans une inégale mesure rend compte des particularités individuelles. Ces lésions élémentaires, sont : la sclérose, les troubles circulatoires, la dégénération colloïde graisseuse de l'épithélium, la pigmentation et les kystes.

Sclérose. — Une sclérose diffuse existe constamment plus ou moins prononcée suivant les cas. Elle consiste en une néoformation fibreuse, intéressant quelques glomérules, le tissu conjonctif interstitiel, les parois des gros vaisseaux, et présentant au plus faible degré le caractère hyperplasique.

Un petit nombre de glomérules, de préférence ceux qui sont situés superficiellement, au voisinage de la capsule, sont transformés en nodules fibreux et quelquefois infiltrés de granules graisseux ; les autres ne présentent aucun vestige d'hyperplasie.

Le stroma conjonctif est uniformément épaissi, et se dessine sous forme de traînées intertubulaires, de 10 à 20 μ d'é-

paisseur, colorées en rose par le picro-carmin, et constituées par un tissu fibreux dense entre les faisceaux duquel apparaissent les sections fusiformes des cellules plates. Il est rare que la sclérose présente de véritables foyers ; sur quelques points cependant les cloisons s'élargissent assez pour amoindrir et même effacer la lumière de quelques tubes. Ces tubes apparaissent rarement sous forme de colonnettes de cellules rouges, ordinairement l'épithélium opaque et graisseux se resserre à mesure que le tube se rétrécit, et finit par se fusionner en un bloc granulo-graisseux dans lequel les noyaux eux-mêmes deviennent indistincts ; ce dernier vestige peut même disparaître complètement par résorption.

Troubles circulatoires. — L'ischémie générale est un des caractères fondamentaux du processus ; jointe à la diminution du calibre des tubes urinifères dont nous verrons la cause tout à l'heure, elle explique la diminution de volume du rein. Les vaisseaux capillaires, resserrés dans les cloisons fibreuses qui relient étroitement les tubes urinifères entre eux, ont des orifices grêles, et sont généralement exsangues dans les préparations. Les artères interlobulaires et les gros troncs de la zone limitante ont une paroi fibreuse épaissie et rigide, et leur tunique musculeuse est infiltrée de granulations graisseuses. Quelques vaisseaux sont oblitérés par des thrombus à divers degrés d'altération régressive ; l'oblitération par endartérite est exceptionnelle.

Altérations de l'épithélium. — Les tubes urinifères sont généralement et uniformément diminués de calibre ; cet amoindrissement n'est pas le résultat d'une compression exercée par la sclérose interstitielle, car elle est souvent très prononcée dans les régions mêmes où cette sclérose fait défaut ; il dépend surtout des modifications qui sont survenues dans l'épithélium.

La couche épithéliale est peu épaisse, opaque, infiltrée de granules graisseux, un peu réfringente, colorée en jaune par le picro-carmin et en jaune orangé si l'imprégnation a été prolongée ; les noyaux sont peu apparents, mal colorés, en général de petite dimension, mais ils sont sur quelques points manifestement multipliés. On ne se rend bien compte

de l'état réel de l'épithélium que dans les préparations obtenues à l'état frais par dissociation et colorées par le picro-carmin. La figure 7 de la planche 7 représente quelques cellules ainsi obtenues ; les unes, notablement plus petites qu'à l'état normal, renferment un ou deux noyaux de petit volume, dans un protoplasma opaque et granulo-graisseux ; d'autres, semblables à des cellules jeunes, sont formées d'un noyau et d'une mince couche de protoplasma finement granuleux. A côté de ces cellules se voient des noyaux libres en voie de division, et quelques cellules embryonnaires à protoplasma rosé. L'hyperplasie épithéliale est ainsi rendue manifeste. On rencontre aussi des cellules arrondies et réfringentes, dont le protoplasma est complètement colloïde, d'autres cellules sont infiltrées d'un pigment de couleur ocre.

Un petit nombre de tubes ont leur lumière oblitérée par des cylindres opaques, réfringents, colorés en rouge orangé, formés moins par un produit de sécrétion coagulé que par le détritus des protoplasmas dégénérés. Ils ont tous les caractères des moules colloïdes graisseux que nous avons vus se former dans la néphrite chronique, mais ils sont moins abondants.

L'épithélium des tubes qui renferment ces moules est ordinairement réduit à une couche mince et opaque, abrasée au niveau des noyaux.

Pigmentation. — Nous avons déjà mentionné, dans le chapitre consacré aux hyperhémies phlegmasiques des pyrexies, l'accumulation du pigment sanguin en grosses gouttelettes dans les cellules épithéliales, et nous avons fait remarquer que cette pigmentation s'observait de préférence dans les cas où la sécrétion colloïde était prononcée. Nous retrouvons la même lésion dans les processus secondaires de la cachexie, mais à un degré d'intensité beaucoup plus considérable. Elle se manifeste à l'œil nu par une coloration de vieil acajou, tantôt uniformément étendue à toute la glande, tantôt disséminée en foyers. Les préparations montrent dans ces foyers un aspect des plus caractéristiques. Le pigment est infiltré exclusivement dans les cellules épithéliales des tubes sécréteurs (tubes contournés et branches larges de Henle) (*pl.* VII, *fig.* 7).

Les cellules renferment des granulations de couleur ocre, la plupart très volumineuses, arrondies ou anguleuses, très rarement cristallines, pouvant atteindre 7 à 8 μ de diamètre; ce sont évidemment des globules sanguins en voie de digestion, car quelques-uns sont encore reconnaissables comme tels, et dans quelques tubes, la lumière est obstruée par des infarctus de globules rouges, gonflés, cohérents, montrant une dégradation de teintes jusqu'au brun-ocre. — L'accumulation très inégale de ces corpuscules pigmentaires dans les diverses cellules d'une même section de tube donne lieu à une tuméfaction inégale de ces cellules, dont le contour présente ainsi des bosselures qui sur quelques points obstruent complètement la lumière.

Les cellules ainsi surchargées de pigment sont en même temps infiltrées d'une substance colloïde, réfringente, et de fines granulations graisseuses; peut-être la viscosité et la médiocre vitalité du protoplasma rendent-elles compte de cette accumulation de l'hémoglobine et de son imparfaite réduction.

Dans un certain nombre de tubes, l'épithélium est réduit à une mince bordure de cellules pavimenteuses, et la lumière est occupée par un cylindre opaque et pigmenté, résultant vraisemblablement de la chute et de la conglomération des protoplasmas dégénérés.

Kystes. — La formation des kystes est assurément une des particularités les plus remarquables de la pathologie du rein. La banalité même du phénomène et les circonstances diverses dans lesquelles il se produit font pressentir que les conditions pathogéniques en peuvent être multiples.

Nous n'avons point dessein d'envisager la question dans sa généralité, mais seulement de marquer la signification et la pathogénie des kystes dans les processus que nous venons d'étudier.

Dans ce champ restreint d'observation, il convient peut-être d'écarter certains faits qui n'ont avec l'impaludisme que des relations de coïncidence. C'est ainsi que dans un cas nous trouvons le sommet du rein gauche occupé par cinq kystes du volume d'une noisette, dont trois communiquent entre eux

et deux autres sont clos de toutes parts. Ces kystes ont une paroi fibreuse, à surface interne lisse, sans revêtement épithélial démontrable ; ils sont remplis d'un liquide filant donnant les réactions de la mucine, et renferment : 1° un réticulum composé de cellules rameuses, anastomosées, dont les points nodaux contiennent 2 à 3 noyaux, et dont les prolongements également pourvus de noyaux se terminent par une extrémité borgne, renflée en massue, ou se relient aux cellules voisines ; 2° des cellules libres, grandes, sphéroïdes, infiltrées d'une substance colloïde ; 3° des leucocytes et des amas granuleux de pigment hématique. Le tissu rénal est comprimé et sclérosé dans le voisinage immédiat des kystes ; le reste de la glande, ainsi que le rein congénère ne présentent aucune lésion notable.

Il est difficile, dans un cas pareil, de remonter à l'origine d'un processus qui est évidemment guéri depuis longtemps, et remonte peut-être à la vie intra-utérine. Mais en négligeant ces faits relativement rares, il n'en manque pas d'autres où les kystes sont trouvés en voie de formation et d'agrandissement.

Ces petits kystes, du volume d'une tête d'épingle à celui d'une graine de chènevis, renferment un liquide de consistance sirupeuse, trouble ou même puriforme; ils n'ont pas de paroi propre; le tissu rénal qui les environne immédiatement sur une épaisseur de 1 à 2 millimètres, est jaune, friable, évidemment en voie de ramollissement.

Le contenu puriforme de ces kystes montre au microscope les éléments suivants : 1° de grandes cellules épithéliales, dont le protoplasma est infiltré de gouttelettes colloïdes; 2° des corps volumineux à contour irrégulièrement polyédrique ou festonné, présentant un double contour et renfermant un contenu granuleux dans lequel on distingue une, deux ou trois cellules pourvues chacune d'un noyau. Ces corps se colorent en rouge vif par le carmin, en brun par l'eau iodée, et paraissent résulter de la confluence de plusieurs cellules englobées dans une substance colloïde; 3° des masses protoplasmiques, résultant de la confluence de plusieurs cellules épithéliales, dont le contour n'est pas toujours distinct, et ren-

fermant des gouttelettes colloïdes, des granulations graisseuses et des noyaux réunis en petits groupes dont quelques-uns volumineux, pourvus de 2 à 3 nucléoles, souvent étranglés en bissac et en voie de division. Ces masses protoplasmiques ont parfois une forme cylindrique et peuvent être limitées par une membrane propre en sorte qu'il est facile d'y reconnaître des fragments de tubes urinifères ; 4° quelquefois on rencontre aussi les vestiges incomplets de un ou plusieurs glomérules infiltrés de granulations graisseuses ; 5° des granulations graisseuses libres et des corps granuleux.

Sur des coupes obtenues après durcissement, on retrouve dans la cavité des kystes les éléments précédemment énumérés, englobés dans une substance colloïde, bien colorée par le carmin.

La cavité est délimitée, sur quelques points seulement, du parenchyme environnant par une paroi fibreuse mince, formée aux dépens du tissu conjonctif interstitiel de la glande. Sur d'autres points, elle est en contact avec des foyers de ramollissement non encore circonscrits. Dans ces foyers, les cellules épithéliales tuméfiées sont fusionnées en une masse protoplasmique, parsemée de granulations graisseuses, de gouttelettes colloïdes et de corps granuleux, et renfermant des noyaux en voie de multiplication plus ou moins active. Au sein de cette masse granuleuse, apparaissent encore quelques fragments de tubes urinifères limités par leur paroi propre, et des glomérules entourés ou non de leur capsule, ordinairement réduits à la moitié ou au tiers de leur volume par suite de la fonte graisseuse ou colloïde de quelques-unes de leurs anses.

Cet examen ne permet pas de douter que ces kystes en voie d'agrandissement ne résultent de la fonte colloïde ou graisseuse d'une portion du parenchyme, accompagnée d'une prolifération épithéliale plus ou moins active suivant les cas.

Il arrive un moment où le foyer de ramollissement se circonscrit ; une paroi fibreuse continue en enveloppe le contenu, et le kyste est formé.

Une fois limités, les kystes subissent deux transformations en sens opposé :

Quelques-uns, ordinairement les plus petits, tendent à diminuer de volume, en même temps que leur contenu devient solide et crayeux ; ils renferment des granules graisseux et des cristaux d'acides gras, et des globes à couches concentriques infiltrées de sels calcaires. Leur paroi fibreuse est très épaisse, et fréquemment, lorsqu'ils se trouvent réunis en grand nombre dans le territoire d'un lobe rénal, ce territoire est envahi par la sclérose et se manifeste à l'extérieur par une dépression stellaire de la surface, avec épaississement de la capsule.

D'autres kystes augmentent graduellement de volume en même temps que leur contenu devient de plus en plus liquide. On peut extraire de certains de ces kystes, jusqu'à 40 grammes d'un liquide limpide, faiblement albumineux, dégageant par la chaleur une odeur urineuse, et ren fermant une petite quantité d'urée. Leur paroi fibreuse, ordinairement mince et très vasculaire, est tapissée d'une couche crémeuse ou caséeuse composée de corps granuleux, de cristaux d'acides gras, de cristaux d'acide urique et d'oxalate de chaux. Dans le voisinage immédiat de ces kystes, le tissu rénal est refoulé, comprimé et faiblement sclérosé.

L'opinion la plus accréditée sur la genèse des kystes non congénitaux du rein est qu'ils sont déterminés par la rétention de l'urine ou de produits de sécrétion pathologique dans une capsule de Bowmann ou dans un segment de tube urinifère considérablement dilaté.

La rétention serait due à l'oblitération du canal urinifère par la sclérose ou à son obstruction par un moule colloïde (Charcot, Klebs). Nous avons, à propos de la néphrite chronique à granulations de Bright, montré que la dilatation variqueuse et flexueuse des tubes composant la granulation et notamment celles des branches larges de Henle, aboutissait dans quelques cas à la rupture des cloisons qui séparent les segments des tubes dilatés et pouvait ainsi être l'origine d'une formation kystique intratubulaire. Mais les choses ne paraissent pas se passer ainsi dans les processus que nous venons d'étudier et qui sont générateurs de kystes par excellence.

La sclérose, d'abord, doit être mise hors de cause dans la

pathogénie de ces kystes, les reins atteints de sclérose pure ne renferment pas de kystes ; il est nécessaire pour que ceux-ci se produisent, qu'aux lésions de la sclérose soient associées des lésions dégénératives, graisseuses ou colloïdo-graisseuses. Cette dernière condition, l'existence d'une dégénération graisseuse des épithéliums, se trouve d'autre part réalisée à l'exclusion de la sclérose, dans un grand nombre de reins kystiques.

La sclérose n'existe pas au voisinage des kystes en voie de formation; elle ne se développe que secondairement dans la période de régression des petits kystes, probablement par une irritation de voisinage, ou dans la transformation hydropique des kystes, par refoulement et compression du parenchyme environnant.

Si les kystes étaient le résultat de la rétention de l'urine ou d'un produit de sécrétion colloïde dans une capsule de Bowmann ou dans un segment de tube urinifère, ils devraient, si petits et si voisins de leur stade initial qu'on les examinât, être pourvus d'une paroi close et exercer une compression sur les tubes urinifères du voisinage. Nous avons vu au contraire que le kyste en voie de formation est moins un kyste qu'un foyer de ramollissement; il n'a pas de paroi propre, au moins continue; le tissu environnant ne présente aucun indice de compression, mais se transforme en déliquium par une dégénération colloïde ou graisseuse, accompagnée ou non de prolifération subinflammatoire de l'épithélium. On rencontre parfois dans le contenu de ces kystes les vestiges non seulement d'un glomérule, mais de plusieurs glomérules et de fragments de tube urinifère encore revêtus de leur paroi propre; faits qui ne s'expliquent point par la dilatation simple d'une capsule ou d'un tube.

La présence des principes constituants de l'urine, fréquemment constatée dans les kystes à contenu séreux, ne nous semble pas inexplicable. La paroi mince et très vasculaire qui les limite, est sans doute le siège d'une osmose active qui remplace par les éléments liquides du sang, les produits graisseux et liquéfiés de la fonte cellulaire ; il n'est pas étonnant que ce sérum renferme de l'urée et de l'acide

urique, et on peut concevoir qu'avant leur destruction complète, les cellules épithéliales accumulées dans le foyer de ramollissement élaborent, en vertu de leur propriété sécrétoire, les principes constituants de l'urine.

Ces raisons nous semblent justifier la signification que nous avons attribuée aux kystes rénaux de foyers de dégénération, liés par une relation pathogénique à la dégénération graisseuse et à la dégénération colloïdo-graisseuse du parenchyme rénal.

Caractères généraux du processus.

Les états pathologiques complexes que nous venons d'analyser, n'ont rien de commun avec les lésions profondes et à foyers que détermine la néphrite. Il y a plus d'avantage à les comparer avec les affections rénales secondaires aux pyrexies. A ces deux périodes extrêmes de l'intoxication, les lésions sont de même ordre et de même distribution, mais avec un caractère opposé, d'où résulte non une ressemblance, mais un contraste.

A l'hyperhémie a succédé un état ischémique; au lieu de l'exsudation plasmatique et de la diapédèse des leucocytes, ce sont les thromboses qui ont lieu.

Les hémorragies, cependant, continuent à se produire; mais au lieu d'être profuse et de produire l'infiltration pigmentaire générale des épithéliums par suite d'une rapide dissolution des globules sanguins, l'hémorragie se produit en petits foyers, dans des tubes urinifères disséminés; le sang épanché se thrombose dans les tubuli, et subit de la part de l'épithélium une sorte de digestion.

La sécrétion muqueuse ne s'est pas interrompue, mais elle s'est ralentie. Au lieu d'une sécrétion abondante de matière hyaline, gonflant les cellules et faisant éclater leur membrane d'enveloppe, il s'agit de la formation parcimonieuse d'une substance colloïde qui infiltre le protoplasma et en amène la déchéance.

Même modification dans les phénomènes subinflammatoires, c'est-à-dire dans les troubles d'évolution.

L'hyperplasie épithéliale, assez active dans les hyperhémies, reste ici à l'état d'ébauche, et n'aboutit pas à la transformation embryonnaire des tubuli. La sclérose interstitielle tend à prédominer, formant des cloisons fibreuses, denses, pauvres en cellules et peu vasculaires.

CONCLUSIONS ET COROLLAIRES.

Nous avons eu pour but, dans les études qui précèdent, de montrer dans leur suite la série des processus que développe dans un organe glandulaire une même maladie à évolution longue et variée, qui est tantôt pyrexie, tantôt phlegmasie aiguë ou chronique, tantôt cachexie. Ce programme nous a amenés moins à mettre en évidence des caractères anatomo-pathologiques propres à l'affection paludéenne qu'à parcourir dans une vue d'ensemble les désordres variés qu'on peut rattacher à l'inflammation.

A. — C'est, avant tout, des phénomènes d'ordre commun que nous avons eu à décrire, hyperhémies, phlegmasies, dégénérescences, dans lesquelles la spécificité étiologique n'était marquée qu'en caractères de second ordre.

Si nous comparons les hyperhémies paludéennes aux néphrites catarrhales en général, trois circonstances nous paraissent surtout notables : la tendance aux hémorragies, l'intensité et le rapide développement des phénomènes inflammatoires et notamment des hyperplasies épithéliales, enfin la rareté des stéatoses qui sont typiques pour les fièvres septicémiques, assez communes dans la fièvre typhoïde, dans la scarlatine, etc.

Les maladies de Bright paludéennes sont très peu caractéristiques ; notons encore cependant 1° la tendance aux hémorragies dans toutes les formes et à toutes les périodes de la néphrite ; 2° le caractère franc de l'inflammation, en opposition avec les formes mi-stéatosiques, mi-scléreuses que la goutte, l'alcoolisme présentent si fréquemment chez nous ; 3° la rareté, peut-être l'absence de la dégénération

amyloïde, expression ordinaire des septicémies de tout ordre.

Dans les cachexies même, les dégénérescences graisseuse et colloïde du rein sont marquées d'un caractère subinflammatoire et donnent lieu à des hémorragies.. Elles se distinguent nettement des lésions du rein sénile par l'importance toute secondaire des lésions des vaisseaux, et notamment par l'absence de l'athérome artériel.

En trois mots, le poison paludéen est avant tout congestif, phlogogène, non stéatosique.

B. — En ce qui concerne les caractères généraux de la néphrite, une première conclusion ressort de l'examen des faits, c'est que l'ancienne division des inflammations glandulaires en parenchymateuses et interstitielles ne saurait être acceptée par l'histologie actuelle. Dans les phlegmasies bâtardes hyperhémiques ou dégénératives, qui sont secondaires aux pyrexies et aux cachexies, les altérations sont absolument diffuses et intéressent les divers éléments anatomiques de la glande : les cellules épithéliales sécrètent et prolifèrent, le tissu conjonctif interstitiel et les glomérules sont hyperplasiés. Dans les phlegmasies proprement dites, qui ont tendance à se localiser dans des foyers, les éléments anatomiques compris dans ces territoires réagissent diversement suivant leurs aptitudes et surtout suivant le caractère général du processus, mais ils réagissent tous. Tout foyer de sclérose procède à la fois de l'hyperplasie des éléments épithéliaux et de celle des éléments conjonctifs ; le plus ordinairement, notamment dans les formes aiguës, l'hyperplasie commence dans les éléments dont l'activité physiologique est la plus grande, glomérules et épithéliums, et le tissu conjonctif ne subit que tardivement l'excitation pathologique ; mais cette règle n'est pas absolue. De même, les dégénérations colloïde et graisseuse qui atteignent de préférence le protoplasma épithélial, envahissent aussi, dans les phases avancées de la maladie de Bright, la paroi propre des tubes urinifères, les glomérules et les vaisseaux sanguins.

Si les processus inflammatoires ne se localisent point dans l'un ou l'autre des deux tissus constitutifs de la glande

que l'anatomie de développement fait dériver du feuillet interne et du feuillet moyen du blastoderme, ils ne semblent point davantage assujettis dans leur distribution aux divisions de l'anatomie topographique. Le plan du lobule rénal ne détermine point la configuration des lésions dans les néphrites.

Dans les divers processus que nous avons analysés, nous avons toujours retrouvé deux ordres de phénomènes pathologiques, isolés ou associés, dont l'un, trouble sécrétoire, n'est que l'exagération d'une propriété immanente au protoplasma glandulaire, dont l'autre, trouble d'évolution, n'est que le retour à un stade du développement embryonnaire.

La prédominance de l'un ou l'autre de ces processus élémentaires a servi de base à notre systématisation des néphrites; chacun d'eux a des localisations électives en rapport avec les propriétés spécifiques des éléments constitutifs de la glande.

C'est ainsi que les processus exclusivement sclérosiques débutent en général dans les glomérules, que leur activité physiologique et leur structure prédisposent peut-être à se transformer en tissu conjonctif embryonnaire; ces foyers s'élargissent aux dépens des épithéliums et du stroma, s'étendent aux rayons médullaires, se relient les uns aux autres par des traînées, jusqu'à ce que la sclérose soit généralisée à toute la substance corticale et véritablement diffuse.

Dans les processus mixtes, à la fois sécrétoires et sclérosiques, la topographie des lésions est plus complexe, mais également indépendante de la circonscription du lobule rénal. Les granulations de Bright, foyers d'activité sécrétoire, occupent dans la substance corticale des territoires arbitrairement composés de tubes contournés et de tubes droits, dont l'épithélium strié est particulièrement apte à la sécrétion muqueuse. Ces granulations, dont quelques-unes persistent jusque dans les périodes les plus avancées de la maladie, opposent une barrière au progrès continu de la sclérose, qui au lieu d'être diffuse, comme dans la forme précédente, se dispose annulairement autour des granulations.

Sans poursuivre dans ses détails un parallèle entre la né-

phrite et l'hépatite que nous avons dessein de présenter dans un travail spécial, nous ferons remarquer que les divisions adoptées ici pour la néphrite, sont corrélatives à celles que nous avons indiquées pour l'hépatite. Dans l'une et l'autre glande, on peut distinguer un processus inflammatoire diffus, qui se résume dans la sclérose progressive du parenchyme, et un processus nodulaire dans lequel la tuméfaction nodulaire de certaines portions de la glande détermine la configuration annulaire du tissu de sclérose.

EXPLICATION DES PLANCHES 6, 7 et 8.

Pl. 6. — Demi-schém. Grossissement 1/80 environ.

Fig. 1. — Section perpendiculaire à l'axe d'un lobule rénal. Néphrite glomérulaire aiguë. Gl. glomérules sains. Gl^1. glomérules hyperplasiés, entourés de tubes urinifères sclérosés. Gl^2. glomérule fibreux, avec même entourage.

Fig. 2. — Section perpendiculaire à l'axe d'un lobule rénal. Néphrite glomérulaire chronique; les tubes urinifères, ménagés par la sclérose, sont en petit nombre et disposés en groupes irréguliers autour des glomérules sains. Même signification des lettres.

Grossissement, 1/350.

Fig. 3. — Néphrite glomérulaire chronique; Gl, glomérule atrophié hyperplasié, et en partie adhérent à la capsule de Bowman, épaissie et lamellaire. U, tubes urinifères, aux divers degrés d'une sclérose résultant à la fois de l'hyperplasie de l'épithélium et de l'épaississement de la paroi propre. Dans les tubes les moins altérés, l'épithélium sécrète de la substance hyaline et ses noyaux sont multipliés. Le tissu conjonctif est épaissi et infiltré de leucocytes.

Fig. 4. — Néphrite glomérulaire chronique. Gl,' glomérule hyperplasié, en partie adhérent à la capsule; U, tubes urinifères aux divers degrés d'une sclérose caractérisée par une active hyperplasie de l'épithélium; les amas de petites cellules sont contenus dans des espaces alvéolaires.

Pl. 7. — Demi-schém. Même gross.

Fig. 5. — Section passant par l'axe du lobule rénal. Néphrite à granulations de Bright aiguë. Gr, granulations situées dans le labyrinthe; RM, granulations occupant les rayons médullaires. Scl, parenchyme sclérosé dans l'intervalle des gr an

Fig. 6. — Section perpendiculaire à l'axe du lobule rénal. Néphrite à granulations de Bright chronique. Gr, granulations labyrinthiques; RM, granulation correspondant aux rayons médullaires. Gr_1, granulation traversée par une traînée de sclérose. Gr_2, granulation envahie et presque complètement détruite par la sclérose. Scl, sclérose annulaire occupant les intervalles des granulations.

Fig. 7. — Fragment de tube contourné et cellules épithéliales libres, obtenus par dissociation à l'état frais, dans un cas de cachexie paludéenne; rein atrophié, graisseux, colloïde et pigmenté. F, fragment de tube contourné mon-

trant les amas de pigment hématique de couleur ocre. E, cellules épithéliales, infiltrées de ce pigment. D, cellules colloïdes; A, B, C, cellules épithéliales et noyaux libres, montrant les différentes phases de la segmentation.

Pl. 8. — Grossissement 1/450.

Fig. 8. — Trois sections de tubes contournés, dans un rein hyperhémié avec tendance à la sclérose. A, section de tube dont l'épithélium sécrète abondamment une substance et un pigment granuleux; cette substance hyaline émulsionnée par l'urine, remplit la lumière du tube sous forme d'un réticulum délicat. B, section du tube présentant la même altération de l'épithélium, avec hyperplasie des noyaux. C, section de tube renfermant un moule hyalin; épithélium abrasé.

Fig. 9. — Deux sections de tubes contournés, dans un rein hyperhémié avec tendance à l'hypertrophie de l'épithélium. A, section de tube montrant l'épithélium tuméfié infiltré de fines gouttelettes colloïdes; les noyaux sont multipliés; la lumière renferme des gouttelettes et des moules colloïdes. B, mêmes altérations de l'épithélium, la lumière renferme un réticulum de substance colloïde.

Fig. 10. — Moules formés de pigment granuleux et de globules sanguins incorporés dans une substance hyaline.

Fig. 11. — Moules hyalins renfermant du pigment granuleux et quelques cellules épithéliales.

Fig. 12. — Moule colloïde.

Fig. 13. — Moule colloïde graisseux.

Fig. 14. — Sections de tubes urinifères faisant partie d'une granulation de Bright, dans un cas de néphrite aiguë. B, section de tube contourné, dont l'épithélium considérablement tuméfié est infiltré de gouttelettes colloïdes; la lumière montre un moule colloïde aux différentes phases de sa formation. A, section transversale d'un tube large de Henle; même altération de l'épithélium, la lumière renferme un moule composé d'un cylindre central d'ancienne formation, et d'un cylindre extérieur, dentelé sur les bords, en voie de formation. (Durcissement par l'acide osmique.)

Fig. 15. — Section de tube contourné, faisant partie d'une granulation de Bright, dans un cas de néphrite chronique. A, C, B, couche épithéliale opaque, colloïde et graisseuse, peu épaisse, à contour dentelé; de petits fragments anguleux se détachent du protoplasma et vont se réunir à la masse d'un moule colloïde graisseux, en voie de formation dans la lumière du tube. — A,B, revêtement épithélial, composé de cellules pavimenteuses à protoplasma clair.

Fig. 16. — Fragment de tube contourné, obtenu par dissociation à l'état frais dans un cas de néphrite granuleuse aiguë; l'épithélium est enveloppé d'une gaine très mince, endothéliale, qui est enroulée sur elle-même à l'une des extrémités du fragment.

Fig. 17. — Cellules épithéliales provenant d'un kyste muqueux de la joue, et examinées immédiatement après l'énucléation du kyste, dans le liquide mucilagineux qui les renfermait. A, B, C, cellules montrant des gouttes colloïdes incluses dans le protoplasma ou proéminentes à la surface de la cellule. E, gouttes colloïdes libres dans le liquide de la préparation. D, cellule épithéliale revenue sur elle-même, après l'expulsion des gouttes colloïdes.

RECUEIL DE FAITS

I

SUR L'EXISTENCE D'ALTÉRATIONS DES NERFS CUTANÉS DANS LES ESCHARES SURVENANT PENDANT LE COURS D'AFFECTIONS DE LA MOELLE ÉPINIÈRE ET DU CERVEAU,

par **J. DEJERINE.**

(Travail du laboratoire de M. le Pr Vulpian.)

Dans un travail précédent [1], publié en collaboration avec le Dr Leloir, nous avons établi l'existence d'altérations des nerfs cutanés dans certaines gangrènes, et nous en avons conclu, qu'il existe des gangrènes cutanées d'origine nerveuse, liées à des névrites périphériques. Dans la note actuelle, je me propose de démontrer l'existence d'altérations semblabes, pour les eschares survenant dans le cours des maladies du cerveau, ou de la moelle épinière. Les deux faits que j'ai observés ont trait : l'un à une femme atteinte d'hémiplégie, et chez laquelle une eschare fessière à marche rapide se développa en quelques jours sur la fesse du côté paralysé, l'autre à une femme atteinte de sclérose en plaques, avec eschare de la crête iliaque [2].

[1] J. Dejerine et H. Leloir. Recherches anatomo-pathologiques et cliniques sur les altérations nerveuses : 1° dans certaines gangrènes; 2° dans la lèpre (In *Arch. de phys. norm. et pathol.* 1881, avec 1 planche).

[2] Pour tout ce qui a trait à l'historique des eschares dans les maladies du système nerveux (décubitus acutus de certains auteurs), on trouvera toutes les indications dans le travail précédent.

Ces deux faits ont été recueillis pendant le cours de mon clinicat à la Charité, dans le service de mon maître, M. le Pr Hardy.

Obs. I (résumée). — Hémiplégie légère du côté gauche datant de 15 mois. Gomme syphilitique du front. Accidents dyspnéiques très intenses. Insuffisance aortique. Eschare fessière à marche rapide du côté paralysé. Nouvelle attaque d'hémiplégie gauche. Mort. Autopsie. Hémorragie ventriculaire. Mélanose ganglionnaire avec caverne s'ouvrant dans la bronche gauche. Altérations très prononcées des nerfs cutanés dans le voisinage de l'eschare.

La nommée X..., âgée de 37 ans, entre à l'hôpital de la Charité, salle Sainte-Anne, lit n°17, à la Charité, service de M. Hardy, le 28 juillet 1881 pour des accidents dyspnéiques. Les accidents remontent à un mois environ, et sont caractérisés par une dyspnée continue, avec accès de spasme de la glotte intermittents. C'est une femme de constitution plutôt chétive, pâle, anémique, ne donnant aucun renseignement particulier sur ses antécédents ; exerçant la profession de couturière, elle prétend s'être toujours bien portée, jusqu'il y a 15 mois. A cette époque, elle eut une tumeur du front, dont elle porte encore aujourd'hui la cicatrice, et une attaque de paralysie du côté gauche. Cette paralysie est aujourd'hui peu marquée, la malade peut marcher en traînant légèrement la jambe, et il y a un certain degré de contracture latente. Le bras est également pris, un peu plus que la jambe, mais somme toute la paralysie est très peu accentuée. Facial intact, sensibilité générale et spéciale également. Gomme du front du volume d'une petite noix, dure et indolente. Impossible de savoir à quelle époque la malade a contracté la syphilis. Cicatrice blanche, déprimée sur le front. Insuffisance aortique pure. Cornage trachéo-bronchique perceptible à distance. A l'auscultation on entend un bruit de sifflement rude marqué surtout à l'inspiration. La voix est normale. La palpitation du cou et la percussion de chaque côté de la colonne vertébrale ne dénotent rien de spécial. Expectoration peu abondante sans rien de particulier. Les accès de spasme glottique sont si prononcés les premiers jours, que l'on songe à la trachéotomie. Amélioration sous l'influence du bromure de potassium à la dose de 6 grammes par jour. Sirop de Gibert. Les accès spasmodiques deviennent moins fréquents et moins intenses, mais la dyspnée persiste. L'état général s'affaisse. Le 18 août, on remarque une légère rougeur sur la fesse gauche, cette rougeur augmente les jours suivants, et il se forme un eschare du volume d'une pièce de 5 francs. Le 28 août, attaque d'apoplexie, avec déviation de la tête et des yeux du côté droit, contracture très marquée du bras et de la jambe du côté gauche, résolution à droite. Coma. La malade meurt le 29 août au soir sans avoir repris connaissance.

Autopsie 32 *heures après la mort.* Cadavre sec sans œdème. Eschare fessière gauche. La gomme du front, incisée, montre un tissu caséeux dur, entouré d'une coque, et en voie de ramollissement sous la peau, qui commence à s'ulcérer. Pas de lésions syphilitiques du squelette ni des viscères; mélanose ganglionnaire bronchique très accentuée; au niveau du hile, on trouve plusieurs ganglions noirâtres, augmentés de volume, ayant sur une surface de section l'aspect d'une truffe. Coque scléreuse, adhérant à la muqueuse bronchique. Taches mélaniques de la muqueuse des bronches. Au-dessous de l'éperon de la trachée, rétrécissement de la bronche gauche, et un peu au-dessous, à 5 milimètres environ de l'éperon, on trouve une perforation de 7 à 8 millimètres de diamètre, arrondie, conduisant dans un ganglion transformé en caverne. (Liouville Eternod). *Cœur.* Insuffisance aortique avec endartérite de la crosse de l'aorte-*encéphale.* Dure-mère normale. Pie-mère non adhérente. Points moteurs et corticalité normaux. Petite plaque jaune sur la 2e circonvolution orbitaire du côté droit. Hémorragie ventriculaire bilatérale, partant des ganglions cérébraux de l'hémisphère gauche, qui sont tellement dilacérés qu'il a été impossible de savoir exactement dans quel point elle a débuté, et par la même raison de retrouver les traces de la lésion qui avait produit la première attaque. Dégénérescence secondaire très légère du faisceau pyramidal. *Moelle épinière* normale, rien de particulier dans les enveloppes, ni dans le rachis.

L'examen histologique a porté sur les nerfs cutanés, au niveau de l'eschare et sur les racines postérieures. La peau qui entoure l'eschare, a été prise une heure après la mort, dans une assez grande étendue et les nerfs cutanés ont été, après dissection, traités suivant la méthode habituelle par l'acide osmique et le picro-carmin. On a pratiqué également l'examen microscopique des racines postérieures, depuis le milieu de la région dorsale, jusqu'à la queue du cheval.

Nerfs cutanés extrêmement altérés, on ne rencontre pas un seul tube sain par préparation, tous présentent à un degré très prononcé les lésions de la névrite parenchymateuse. Gaines vides, extrêmement nombreuses, avec leurs caractères ordinaires, en tous points semblables à celles que l'on observe dans le bout périphérique d'un nerf sectionné depuis plusieurs mois et qui n'a pu se régénérer. Tubes en voie d'altération, très nombreux, ayant l'aspect ordinaire. Aspect moniliforme, réduction de la myéline en boules et en gouttelettes, multiplication des noyaux du segment inter-annulaire, végétation du protoplasma, disparition du cylindre-axe. J'ai fait un très grand nombre de préparations, et sur chacune d'elles j'ai rencontré les altérations précédentes, au même degré, soit comme intensité de l'altération, soit comme nombre de tubes malades.

Les racines postérieures dans la région dorsale, et dans la région lombaire, examinées au microscope, n'ont présenté aucune espèce

d'altération. A l'examen histologique de la moelle, on ne constate rien de particulier, à part une très légère sclérose du faisceau pyramidal gauche.

Obs. II. — Sclérose en plaques multiloculaire, ayant présenté les symptômes et la marche de la sclérose latérale amyotrophique[1]. *Eschares des fesses et de la crête iliaque, cette dernière très légère. Mort. Autopsie. Sclérose en plaques cérébro-spinale. Altérations très prononcées des nerfs cutanés, dans la peau avoisinant l'eschare de la crête iliaque, à une distance de plusieurs centimètres de cette dernière.* (Résumée.)

La nommée X..., âgé de 46 ans, entre le 18 novembre 1880 à la Charité, dans le service du professeur Hardy, salle Sainte-Anne, lit nº 16, pour une paralysie des membres. Cette femme est malade depuis environ trois ans, c'est à cette époque que débutèrent les accidents paralytiques, par de la faiblesse des jambes; d'abord passagère, cette faiblesse augmenta peu à peu, en même temps que se montraient de temps en temps des douleurs fugaces dans les membres inférieurs. La faiblesse augmenta peu à peu, puis se montrèrent des contractures. Depuis six mois, la malade ne peut plus marcher. Depuis un mois environ, le bras droit s'est pris à son tour. Apparence chétive. Décubitus dorsal, jambes demi-fléchies sur les cuisses, très atrophiées, ainsi que les jambes. Contracture tantôt dans l'extension, tantôt dans la flexion adipose sous-cutanée. La malade ne peut éxécuter aucune espèce de mouvement avec ses membres inférieurs. Réflexe rotulien un peu exagéré, la contracture empêche tout mouvement d'extension un peu prononcé de la jambe sur la cuisse. Trépidation réflexe de la plante du pied. Le membre supérieur droit est affaibli et atrophié, cette atrophie existe d'une façon uniforme comme dans les membres inférieurs. Contrature latente du bras. Sensibilités générale et spéciale intactes, intégrité des sphincters. Rien de particulier du côté des viscères. Un mois après l'entrée, le bras gauche se prend à son tour et présente des phénomènes semblables à ceux observés dans le bras droit. La nutrition générale se maintient normale jusqu'en automne 1881; pendant toute cette période, la malade présente toujours les mêmes symptômes du côté des membres inférieurs, avec aggravation progressive de la paralysie et de la contracture dans les membres supérieurs. Bientôt elle ne put plus se servir de ses bras pour manger. La contracture des quatre membres persiste avec les mêmes caractères, mais de temps en temps elle s'exagère, pendant plusieurs heures, les quatre membres deviennent le siège de contractures tellement intenses, qu'il est impossible de leur imprimer le moindre mouvement. Les contractures sont très doulou-

[1] Cette observation, avec l'autopsie, sera publiée *in extenso*.

reuses. En octobre 1881, l'état général baisse davantage, l'état cérébral également, la malade pleure facilement. A la fin de décembre, l'état de la malade est de plus en plus mauvais; le 18, une rougeur au sacrum indique une eschare en voie de formation; le 20, on voit apparaître sur l'épine iliaque antéro-supérieure du côté droit une rougeur semblable à celle du sacrum. L'eschare sacrée se forme rapidement les jours suivants. L'eschare iliaque reste très superficielle, le derme est à peine entamé. La malade meurt le 2 janvier. L'*autopsie* a été faite 29 heures après la mort, on constate l'existence d'une sclérose en plaques cérébro-spinale extrêmement accentuée. Stéatose légère du foie. Congestion hypostatique des poumons avec dilatations bronchiques. Cœur petit, pas de lésions valvulaires. Reins anémiés. Atrophie très prononcée des muscles des membres et du tronc. Déviation de la colonne vertébrale (cyphose). Eschare au sacrum de 8 centimètres de haut sur 15 centimètres de large. Sur la crête iliaque existe une eschare en voie de formation, l'épiderme a disparu sur une largeur de 1 $1/2$ et une longueur de 3 centimètres. Le derme est à nu et légèrement exulcéré dans sa couche superficielle. La peau est gonflée et rouge-brunâtre au pourtour de l'exulcération.

L'eschare iliaque et la peau de la région ont été enlevées 2 heures après la mort. Il est facile de constater que l'on a affaire à une eschare superficielle, car la couche profonde du derme, ainsi que le tissu cellulaire, sous-jacents à l'ulcération, ne présentent pas d'altérations appréciables, à part un peu de congestion. Les vaisseaux ne paraissent pas thrombosés à l'œil nu après druissement par les procédés habituels, et, à l'examen microscopique de la peau, il est facile de constater que l'on a affaire à une lésion trés superficielle. Au niveau de l'eschare, l'épiderme, le corps de Malpighi et les papilles ont complètement disparu, le derme sous-jacent est altéré dans une étendue d'environ un millimètre d'épaisseur. Les faisceaux conjonctifs et élastiques qui le constituent sont infiltrés de cellules embryonnaires et en voie de destruction. Les vaisseaux sous-jacents à la partie du derme altérée sont très dilatés, les veinules en particulier, et contiennent un grand nombre de globules blancs. Sur quelques préparations, on trouve une veinule immédiatement sous-jacente à l'ulcération, et en voie de thrombose. Dans tout le reste de son épaisseur, le derme est normal, sauf sur la limite de la zone saine et de la zone malade; à ce niveau, sur une étendue d'un millimètre, on trouve encore des cellules lymphoïdes assez nombreuses, dans l'interstice de ses faisceaux. Les glandes ne présentent rien de particulier. Le tissu cellulaire sous-cutané ne présente aucune espèce d'altération. Les nerfs cutanés ont été pris suivant la méthode habituelle, non pas seulement sous l'ulcération elle-même, mais aussi à 10 ou 12 centimètres de cette dernière, dans la peau saine; ils ont été examinés par dissociation après action de l'acide osmique et du picro-carmin. Au microscope, on constate l'existence d'une altération nerveuse extrê-

mement prononcée, et il semble que l'on ait sous les yeux les préparations du bout périphérique d'un nerf sectionné depuis six semaines ou deux mois. Il n'existe pas un seul tube sain par préparation. Tous sont atteints de névrite parenchymateuse (dégénérescence vallérienne), à un degré très avancé. Les gaines vides sont extrêmement nombreuses ; dans certaines préparations même, il n'y a plus que des gaines vides. Sur d'autres, on trouve des nerfs en voie d'altération déjà très avancée. Le tube nerveux a un aspect caractéristique ; sa gaine, dont les parois sont rapprochées les unes contre les autres dans une grande partie de sa longueur, est renflée de distance en distance par des gouttelettes de myéline, fortement colorées en noir un peu verdâtre par l'acide osmique, le cylindre-axe a complètement disparu, le protoplasma remplit les intervalles de la gaine, entre les gouttelettes de myéline, et les noyaux du segment inter-annulaire sont en voie de multiplication.

Les racines postérieures du renflement lombaire, examinées à l'état frais, par la même méthode, n'ont présenté aucune espèce d'altération. Dans la moelle épinière, on constatait l'existence de nombreuses plaques de sclérose, irrégulièrement distribuées.

Dans les deux faits que je viens de rapporter, l'existence d'altérations nerveuses, au niveau des eschares cutanées, me paraît démontrer l'existence d'une relation étroite entre les altérations de la peau et la lésion nerveuse. Je crois, pour ma part, que c'est sous l'influence de cette dernière que s'est développée la lésion cutanée. On pourrait cependant m'objecter que la lésion nerveuse dont l'existence est indiscutable, est une lésion secondaire, qui s'est développée consécutivement à l'altération cutanée et sous l'influence de cette dernière. Cette objection ne s'adresse pas seulement aux faits que je rapporte ici, mais aux gangrènes nerveuses en général, et à toutes les affections de la peau dans lesquelles on rencontre des altérations des nerfs cutanés. Pour ce qui est des affections de la peau, avec lésions nerveuses, on ne peut, ainsi que le Dr Leloir et moi l'avons fait remarquer plusieurs fois, faire dépendre la lésion nerveuse de l'altération cutanée, puisque ces lésions des nerfs cutanés ne s'observent que dans certaines affections de la peau : la lèpre anesthésique (Virchow), le zona (Bärensprung, Charcot, Wyss), le mal perforant (Poncet, Duplay et Morat), le pemphigus (Dejerine, Leloir), le vitiligo (Leloir) certaines ichthyoses (Leloir), certains ecthymas (Leloir), l'exanthème pellagreux (Dejerine), et qu'elles manquent constamment dans d'autres affections cutanées [1]. Il en est de même pour les gangrènes, et comme Leloir et

[1] Voy. H. Leloir. *Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur les affections cutanées d'origine nerveuses.* (*Thèse inaug.*) *Paris*, 1882. (La question du retentissement de la lésion cutanée sur les nerfs sous-jacents est discutée longuement et repoussée complètement par l'auteur.)

moi le faisons remarquer dans le travail précédemmeut cité, ces lésions nerveuses ne s'observent que dans certaines gangrènes, et manquent absolument dans d'autres; ce fait démontre bien l'origine primitive de la lésion des nerfs. Du reste, l'un des examens histologiques que je viens de rapporter me paraît démontrer absolument que l'altération nerveuse est le point de départ des troubles trophiques. Dans l'observation II, il existait une eschare en voie de formation sur la crête iliaque, la peau était à peine ulcérée, le derme était à nu et à peine érodé, sa couche profonde et le tissu cellulaire souscutanés parfaitement intacts à l'examen histologique. Or, dans ce cas, non seulement les nerfs sous-jacents à l'exulcération étaient altérés, ce qui ne s'expliquerait guère par un retentissement sur les nerfs de la lésion de la peau, puisque la couche profonde du derme était saine, mais aussi les nerfs pris dans la peau complètement saine, car à une distance de 8 centimètres de l'érosion cutanée, les tubes nerveux étaient aussi altérés que ceux sous-jacents à l'eschare. Il est évident, dans ce cas, que la lésion nerveuse a été primitive, et qu'elle a déterminé secondairement l'altération de la peau.

Il resterait maintenant à rechercher le point de départ de l'altération des nerfs cutanés; cette névrite parenchymateuse est-elle d'origine médullaire, ou bien est-elle primitivement périphérique? L'absence d'altération des racines postérieures plaide contre l'hypothèse d'une lésion centrale, car on ne conçoit guère une altération de la moelle épinière produisant une modification de la nutrition cutanée, sans que les racines postérieures participent au processus; dans la première observation du reste, à part une très légère sclérose du faisceau pyramidal gauche, la moelle était saine, l'examen histologique n'y révélait que l'altération pyramidale; dans la deuxième, les lésions étaient celles de la sclérose en plaques multiloculaires. Mais, si les racines postérieures étaient saines entre la moelle et les ganglions, elles n'ont pas été examinées au-dessous de ces derniers, pas plus du reste que les ganglions eux-mêmes; c'est là un point qui nécessite de nouvelles recherches, pour conclure d'une façon définitive. Je ne rechercherai pas par quel mécanisme l'altération nerveuse retentit sur la nutrition cutanée, cette question a été discutée dans le mémoire précédemment cité. Je crois, avec mon maître, M. Vulpian, qu'il y a dans ces cas-là suppression de l'influence trophique exercée à l'état normal sur la peau par le système nerveux et qu'il se produit ainsi, dans les parties où cette influence ne s'exerce plus, des troubles de nutrition, aboutissant à l'altération nécrosique. Dans bon nombre de cas, des causes adjuvantes, telles que la compression, le contact de l'urine, etc., irritant le tégument cutané, dans des points où sa vitalité est très diminuée, contribuent à produire les eschares, mais ces causes ne sont que très secondaires, car elles n'arrivent à pro-

duire ce résultat que dans certaines circonstances données, et l'eschare de notre observation II s'est produite en dehors de ces conditions, car elle siégeait sur la crête iliaque, la peau à ce niveau-là n'était pas comprimée, pas même par les draps du lit, la malade maintenant ses membres inférieurs dans une flexion permanente et le tégument cutané n'arrivait que rarement au contact du drap. Du reste, on observe quelquefois des eschares semblables, dans le cours de la myélite aiguë, et lorsque ces eschares se développent sur la paroi abdominale, comme j'en ai observé deux exemples, on ne voit pas trop le rôle que peut jouer la compression.

Des deux faits que je viens de rapporter, je crois pouvoir conclure, sans vouloir trop généraliser toutefois, qu'il existe des altérations des nerfs cutanés dans la peau de certaines eschares, survenant pendant le cours d'affections du cerveau ou de la moelle épinière, que la lésion nerveuse est primitive et d'ordre vraisemblablement périphérique, les nerfs cutanés s'altérant dans leur continuité. Je dis d'ordre vraisemblablement périphérique, car l'examen des ganglions spinaux n'a pas été pratiqué, pas plus que celui de la partie des racines postérieures comprise entre les ganglions et la coalescence de ces racines avec les antérieures [1].

II

SPASME DU MOIGNON CHEZ UN AMPUTÉ DE CUISSE, ALCOOLIQUE. ATTAQUES ÉPILEPTIFORMES, SURVENUES QUATRE ANS APRÈS L'AMPUTATION.

Par **PIERRE MERKLEN.**

Il est généralement admis que l'épilepsie héréditaire se manifeste avant l'âge de vingt ans, et que, passé cet âge, la maladie est acquise. Des causes qui lui donnent naissance chez l'adulte, les unes sont d'ordre local et résident dans l'irritation de certaines parties du système nerveux central ou périphérique, les autres tiennent à l'état général de l'individu, débilitation par diathèse ou maladie, intoxications et tout spécialement intoxication alcoolique. Chez le malade dont nous rapportons l'histoire, amputé de cuisse atteint d'une irritabilité permanente de son moignon, d'autre part, adonné depuis son jeune âge à des excès alcooliques considérables, les deux ordres de causes peuvent être invoqués. Le rôle de l'amputation de cuisse et de l'irritation du

[1] Un résumé de ce travail a été communiqué à la Société de biologie (*séance du 4 février* 1882).

moignon est particulièrement intéressant au point de vue de la physiologie pathologique de l'épilepsie, et, d'après le conseil de notre maître, M. le professeur Vulpian, nous publions le fait en le rapprochant des expériences bien connues de M. Brown-Séquard sur l'épilepsie provoquée chez les cobayes par la section du nerf sciatique.

M..., âgé de 29 ans, laveur de voitures, entre le 5 décembre 1881, à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Denis, nº 33, service de M. le professeur Vulpian.

Cet homme entre à l'hôpital pour des attaques d'épilepsie revenant environ toutes les semaines, et dont la première s'est produite il y a deux ans. Son histoire pathologique est complexe. Rien dans ses antécédents héréditaires ne mérite d'être signalé ; sa mère est morte à 51 ans d'une maladie qu'il ne connaît pas, mais sans avoir jamais été atteinte d'accidents nerveux; son père vit encore bien portant ; il a des frères qui, du moins, à sa connaissance, n'ont jamais été malades.

Jusqu'en 1871, il n'a lui-même jamais été malade : ni scrofule dans son enfance, ni rhumatisme. A l'âge de 14 ans, travaillant dans des mines, il a commencé à boire de l'eau-de-vie, et dès cette époque, il en a bu beaucoup, un litre par jour, s'il faut ajouter foi aux renseignements qu'il donne. Bientôt après, à 15 ans, l'eau-de-vie ne lui suffisant plus, il se mit à boire de l'absinthe et il affirme en avoir avalé jusqu'à un litre et demi par jour, sans eau ; il affirme, il est vrai, que c'était une absinthe spéciale du Midi, moins forte que celle de nos régions. Au bout de quelque temps, changeant de localité, il renonça à l'absinthe et s'adonna au vin dont il usa, du reste, avec excès, car il en consommait quatre ou cinq litres par jour. Depuis cette époque jusqu'en 1875, c'est-à-dire jusqu'à l'âge de 23 ans, il n'a jamais cessé de commettre des excès alcooliques considérables.

Pas d'excès vénériens. Pas de syphilis.

En 1871, cet homme, alors âgé de 19 ans, reçut un coup de pied de cheval sur le genou droit; le genou se tuméfia, devint douloureux, et au bout de trois mois, le malade fut obligé d'entrer à l'hôpital, où il fut soumis à un traitement consistant en vésicatoires et pointes de feu ; une saison aux eaux de Plombières acheva la guérison.

En 1875, le membre inférieur droit fut pris sous un éboulement ; atteint de fracture du fémur, de fracture de jambe et de luxation du genou, le malade fut traité à l'hôpital de Remiremont ; au bout de quatre mois, des complications de gangrène et d'érysipèle nécessitèrent l'amputation de la cuisse. Sorti de l'hôpital complètement guéri, le malade se remit à boire comme par le passé.

En 1877, un an environ après son amputation, il fut pris subitement d'hémiplégie droite de la face et des membres, sans perte de connaissance, mais avec suppression de la parole, celle-ci de courte durée (trois jours). Les phénomènes paralytiques disparurent complètement au bout de six semaines, ne laissant à leur suite qu'un peu de faiblesse

de l'œil droit. A partir de ce moment, le malade, averti des dangers que lui faisaient courir ses habitudes alcooliques, cessa de boire, ou du moins ne commit plus d'excès qu'à de longs intervalles.

La première attaque d'épilepsie s'est produite chez lui, il y a deux ans. Se trouvant à une station de voitures, sans cause appréciable, il tomba brusquement à la renverse en se débattant, si bien, dit-il, que les personnes accourues avaient peine à le maintenir. Il reprit connaissance au bout d'une heure et demie, ne conservant aucun souvenir de ce qui s'était passé. Un mois après, nouvelle attaque avec perte de connaissance, qui, cette fois, ne dura qu'une demi-heure. A la suite de ce nouvel accident, il alla à la consultation de l'hôpital Saint-Louis, où on lui conseilla de prendre du bromure de potassium. Malgré ce traitement qui, plus tard, fut remplacé par le salicylate de soude, les attaques revenaient de plus en plus fréquentes; il en eut jusqu'à trois par semaine.

Il y a huit mois, il entra à l'hôpital Tenon, service de M. Lucas-Championnière, pour des abcès ganglionnaires du cou, apparus du reste pour la première fois. Traité également comme épileptique dans ce service, il y eut de nombreuses attaques qu'on tenta d'arrêter sans succès par la compression de son moignon.

En décembre 1881, sorti depuis quelque temps de l'hôpital Tenon, il fut trouvé en crise épileptique sur la voie publique et amené dans cet état à l'Hôtel-Dieu, service de M. le Dr Gallard, remplacé à la fin de l'année par M. le professeur Vulpian.

Au moment où nous examinons pour la première fois le malade, au commencement de janvier 1882, il est sujet à des attaques épileptiques qui reviennent, en moyenne, toutes les semaines, malgré un traitement déjà prolongé par le bromure de potassium. De plus, il porte au cou, dans le triangle sus-claviculaire du côté droit, de nombreuses cicatrices irrégulières et violacées sous lesquelles on sent des ganglions indurés, augmentés de volume et adhérents à la peau.

Malgré cela, c'est un homme d'apparence robuste. Son intelligence est très lucide et il répond avec la plus grande netteté aux questions qu'on lui pose. Notre attention est immédiatement appelée par M. Vulpian sur la relation qui pourrait exister entre l'amputation ancienne de la cuisse et les attaques d'épilepsie. Recherchant alors quelles sont les conditions particulières qui peuvent avoir déterminé chez lui cette complication peu commune, nous constatons les particularités suivantes :

En premier lieu, le moignon de cuisse qui lui reste est irrégulier et conique. L'amputation a été faite vers la partie moyenne de la cuisse, par la méthode circulaire. Or, tandis que l'extrémité osseuse du fémur est presque directement en contact avec la mince cicatrice résultant de la plaie opératoire, sans intermédiaire de parties molles, les masses musculaires de la cuisse sont fortement rétractées en arrière, laissant

l'os à découvert. Cette disposition vicieuse est la cause de fréquentes écorchures et même d'ulcérations de la partie osseuse du moignon, toutes les fois que celle-ci reçoit le moindre choc.

Le moignon est, d'autre part, le siège d'une excitabilité extrême. Dès qu'on touche la cicatrice, ou que l'on exerce une légère traction sur les poils nombreux et développés qui recouvrent la partie restante de la cuisse, ou encore que l'on comprime légèrement ses masses musculaires, le moignon devient immédiatement le siège de tressaillements violents, de mouvements convulsifs répétés qui donnent au malade la sensation d'un ébranlement général, et qu'il arrête immédiatement et presque instinctivement en appliquant fortement, à l'aide de ses deux mains, son moignon sur le lit. Cette trépidation épileptoïde est, du reste, bien connue du malade qui avait négligé de nous signaler le fait. Elle existait immédiatement après son amputation, si bien, dit-il, que le pansement de son moignon était très difficile et que le chirurgien qui le pansait avait beaucoup de peine à le maintenir quand il l'élevait au-dessus du plan du lit, pour en faire le lavage. Jamais le phénomène n'a cessé de se produire depuis cette époque, et très fréquemment, en marchant ou se tenant debout, le malade était pris subitement de ce spasme du moignon, qu'il faisait cesser en le fixant fortement à l'aide de ses deux mains, et qu'il attribuait à la pression du pilon. Il faut ajouter, d'après les renseignements qu'il nous donne, qu'assez fréquemment le malade éprouvait, au moment de ces accès spasmodiques, la sensation de mouvements convulsifs semblables se passant dans le pied dont il est privé, mouvements convulsifs rappelant, d'après sa description, la trépidation épileptoïde du pied qui s'observe dans certaines maladies de la moelle. Enfin, au même moment se produisaient des crises douloureuses suivant le trajet des nerfs du membre amputé et ayant leur plus grande intensité au niveau du pied.

Indépendamment de sa conformation vicieuse et de cette exagération pathologique de son excitabilité, le moignon ne présente aucun phénomène anomal. La peau n'est le siège d'aucun trouble trophique; la sensibilité y est normale et même exagérée, en ce sens que le moindre contact détermine les crises épileptoïdes locales dont il vient d'être question. Le membre inférieur gauche ne participe pas à cette hyperexcitabilité; ses réflexes sont normaux.

A la date du 31 janvier, le malade qui prend depuis un mois des doses croissantes de bromure de potassium et de bromure d'ammonium (8 et 10 grammes par jour), présente une amélioration légère. D'une part, les accès épileptiques sont moins fréquents, ne se produisant plus que tous les dix jours; d'autre part, le moignon est moins excitable et les tressaillements qu'on y détermine sont moins violents. Cette dernière amélioration, que l'on peut attribuer pour une part à l'action sédative des médicaments, est peut-être due également à ce fait que, depuis trois

semaines environ, le malade ne se sert plus de son pilon, et que dès lors, son moignon est moins fatigué et moins excité.

Le malade se plaint d'une grande faiblesse et de maux de tête continuels; ces accidents sont peut-être sous la dépendance de la thérapeutique à laquelle il est soumis.

Le 3 février, au soir, le malade est atteint en notre présence d'une attaque éclamptique, à la suite de maux de tête dont il s'était plaint durant toute la journée. L'attaque n'a pas été précédée de cri. Elle consiste en convulsions toniques et cloniques, comparables à celles de l'attaque d'épilepsie classique avec les attitudes particulières qui la caractérisent; le malade rend en même temps une écume abondante, non sanguinolente. A une phase relativement calme, où les mouvements convulsifs restent limités et se font en quelque sorte sur place, succède sans raison appréciable une phase de grandes gesticulations excentriques pendant lesquelles le malade se débat, saisit les rideaux de son lit, se jette de côté et d'autre, si bien qu'on est obligé de le maintenir solidement pour l'empêcher de tomber. Un léger contact exercé pendant l'attaque à la surface du moignon détermine une trémulation épileptoïde de ce segment de membre, d'une violence extrême, beaucoup plus forte que celle que l'on déterminait primitivement en dehors des attaques. Cette exagération convulsive se transmet immédiatement à toutes les parties du corps. La compression du bas-ventre semble diminuer momentanément la violence des mouvements convulsifs. La pupille, pendant ce temps, est resserrée; le pouls est fréquent, la face légèrement cyanosée; au bout de quinze à vingt minutes, les convulsions cessent; le malade se réveille après quelques instants de sommeil. Comme on le voit, il s'agit d'attaques épileptiques irrégulières; l'exagération de l'excitabilité du moignon pendant la crise éclamptique en constitue une des particularités les plus intéressantes.

Le 11 et le 20 février, nouvelles attaques. Le malade se plaint constamment de faiblesse et de mal de tête. L'état du moignon reste le même; son excitabilité est beaucoup moins prononcée qu'elle ne l'était au moment de son entrée.

L'histoire de ce malade est intéressante à plus d'un titre. Nous trouvons en effet chez lui un terrain favorablement préparé pour les nécroses par l'alcoolisme et l'absinthisme, puis une cause occasionnelle dont le rôle et l'importance ne peuvent être méconnus, une amputation de cuisse avec section du nerf sciatique et moignon vicieux consécutif.

Les accidents nerveux que nous avons rapportés sont de deux ordres : locaux et généraux. L'accident nerveux local est ce spasme du moignon qui, survenu immédiatement après le traumatisme opératoire, existe encore actuellement, six ans après l'amputation de cuisse. Il appartient à l'histoire des spasmes dits traumatiques qu'il est d'usage de distinguer en deux catégories : spasmes primitifs survenus peu

après le traumatisme accidentel ou opératoire et généralement passagers, spasmes consécutifs survenant un temps plus ou moins long après la lésion traumatique, durant plus longtemps, restant localisés, mais quelquefois aussi aboutissant à des attaques de convulsions généralisées, épileptiformes ou hystériformes.

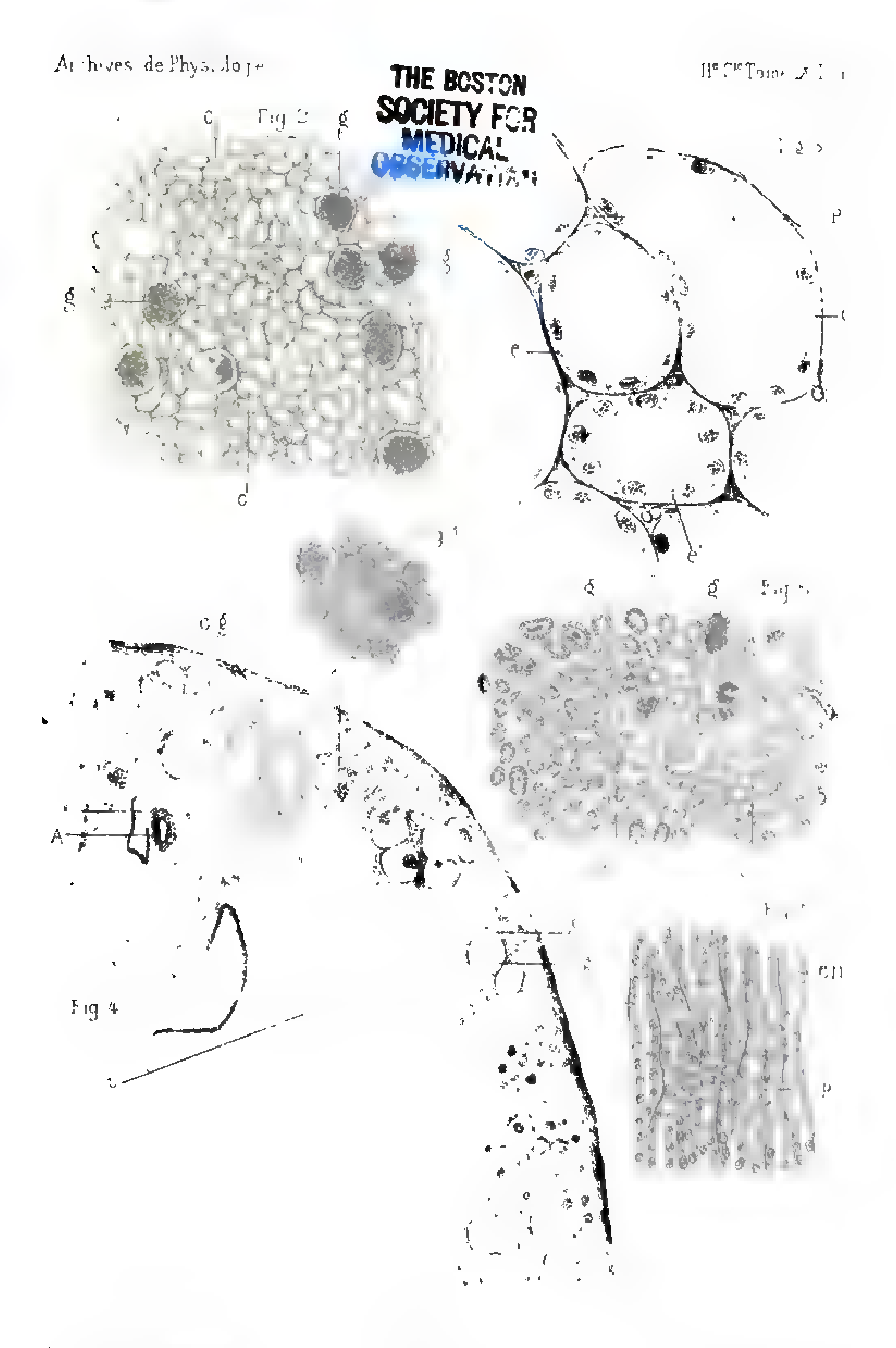
Le spasme du moignon qui existe chez notre malade appartient à l'une et à l'autre de ces catégories. Le traumatisme opératoire a déterminé tout d'abord un spasme primitif; la persistance d'un moignon vicieux et dès lors d'une irritation nerveuse périphérique est la cause sans doute du spasme consécutif encore persistant. Enfin la permanence de cette irritation nerveuse périphérique, comme aussi la répétition des convulsions locales qui en sont la conséquence, ont amené à la longue un état d'irritation des centres nerveux, notamment de la moelle et du mésocéphale qui se revèle par ces attaques de convulsions épileptiformes généralisées contre lesquelles les efforts de la thérapeutique sont restés jusqu'à présent impuissants.

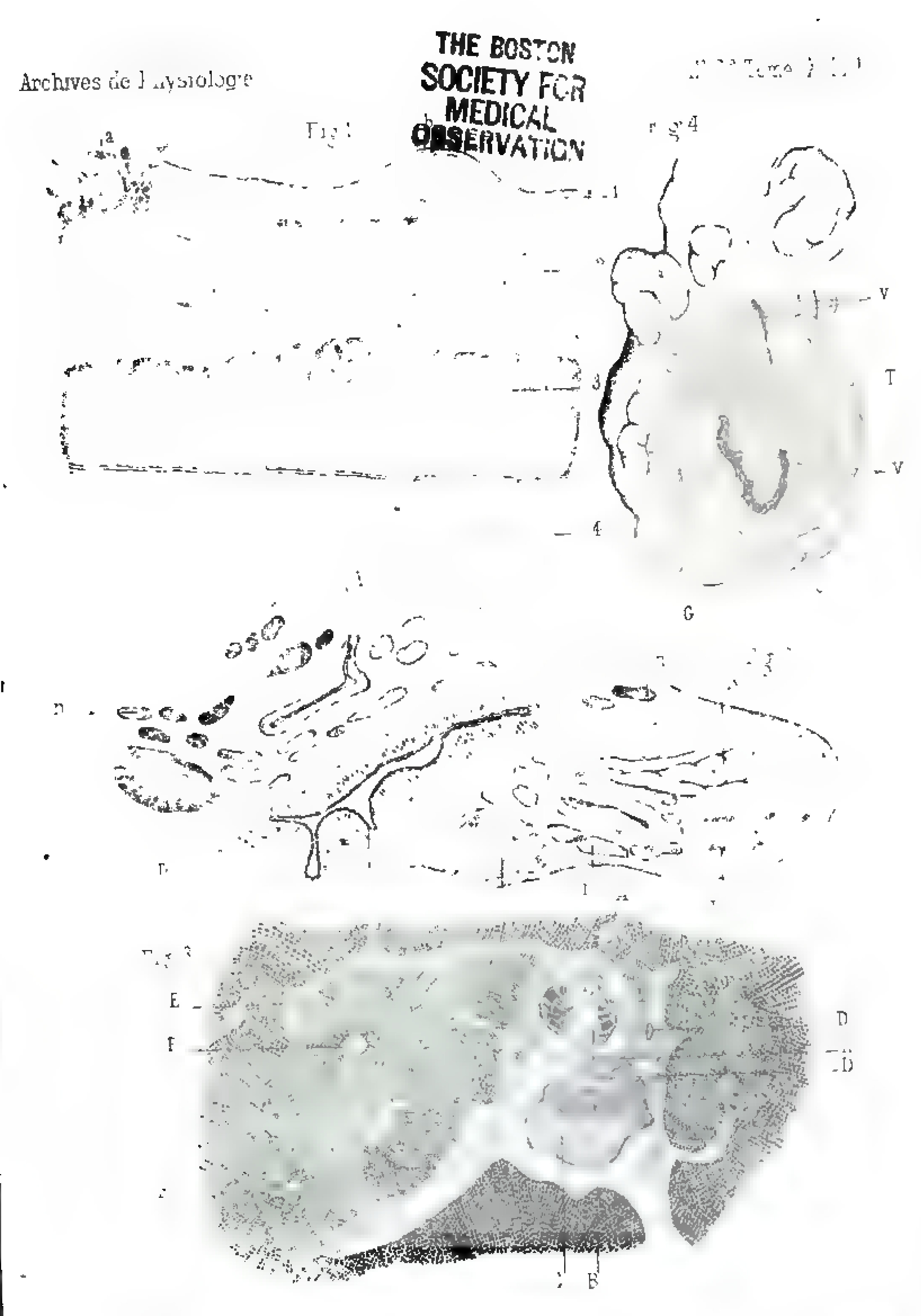
La rareté même de ces accidents dont il n'est pas aisé de trouver de nombreux exemples doit faire chercher autre chose, au point de vue de leur interprétation, que la simple lésion locale : pour ne parler que des spasmes du moignon, ils sont en somme exceptionnels et cela seul doit faire rechercher la prédisposition, la nature du terrain sur lequel les accidents nerveux de ce genre se développent. Or, c'est un fait reconnu et signalé que ces phénomènes spasmodiques s'observent surtout chez les sujets nerveux, soit par le fait de leur âge ou de leur sexe, soit par le fait d'une cause surajoutée et notamment de l'alcoolisme. Mais encore, cette prédisposition générale étant admise, la nature de la cause occasionnelle n'est pas indifférente, et tout traumatisme, quelqu'il soit, ne provoquera pas ces accidents spasmodiques localisés et généralisés. Certes, les documents nous manquent pour prouver la chose par des chiffres et des observations nombreuses; mais nous trouvons dans le travail le plus récent sur les spasmes traumatiques, dans l'article que leur consacre Zuber dans le *Dictionnaire encyclopédique*, cette phrase qu'il nous paraît utile de reproduire : « Il est remarquable que ces convulsions passagères (spasmes traumatiques primitifs), ont surtout été observées dans les fractures de jambe et dans les amputations de cuisse. »

Il semble dès lors que ces accidents soient le plus souvent liés à une irritation ou à une lésion du nerf sciatique et l'on peut, sans forcer les analogies, rapprocher les états convulsifs dus à la section et à l'irritation du nerf sciatique chez l'homme, des crises épileptiformes provoquées par Brown-Séquard chez les cobayes à l'aide de la section d'un ou des deux nerfs sciatiques. Dans ces expériences bien connues, la section du nerf est bientôt suivie de secousses convulsives locales et au bout de 4 ou 6 semaines d'attaques épileptiques survenant spontanément ou par l'excitation d'une région spéciale de la

peau dite zone épileptogène (région cervicale antéro-latérale du même côté que la lésion). En omettant ce dernier phénomène que nous n'avons pu trouver chez notre malade, on peut très légitimement comparer les accidents dont est atteint notre malade aux convulsions locales et générales obtenues par Brown-Séquard chez les cobayes et c'est à ce point de vue qu'il nous a paru intéressant de rapporter dans tous ses détails l'observation qui précède.

Paris.— Soc. d'imp. Paul Dupont (Cl.). 74.3.82. Le Gérant, G. Masson.


Fig 2
c
g
c
g
c
g
p
e
e
c
c g
A
Fig 4
g
g
cn
p



Boute. de Montvel

Masson Éditeur

ARCHIVES

DE

PHYSIOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE.

MÉMOIRES ORIGINAUX.

I

RECHERCHES SUR LE ROLE PHYSIOLOGIQUE ET PATHOLOGIQUE DES LEUCOCYTES DU SANG

faites sous la direction de

M. ALEXANDRE SCHMIDT, professeur de physiologie à l'Université de Dorpat.

Résumées par le professeur.

Dans mes dernières communications sur le sang, publiées dans les *Comptes rendus de l'Académie* (1877, tome I, page 78 'et 112) et les *Annales de chimie et de physique* (1878, XIV, page 134), j'ai exposé la coagulation de la fibrine comme un processus, dans lequel certaines substances albuminoïdes des liquides de l'économie subissent un grand changement sous l'action d'un ferment particulier. Il se produit une substance qui, de même que l'acide silicique p. e., devient pecteuse, c'est-à-dire est précipitée sous une forme insoluble par le peu de sels alcalins toujours contenus dans les liquides de l'économie.

J'ai montré ensuite que le processus de la coagulation repose en entier sur une vaste décomposition des globules blancs, décomposition qui survient aussitôt que le sang ou les autres liquides de l'économie sortent de leurs conditions normales. Le ferment de la fibrine se forme de la substance des leucocytes décomposés. Un autre produit de la décomposition des leucocytes est la paraglobuline, ou substance fibrinoplastique, l'un des éléments de la coagulation. Il se peut que l'autre élément, la substance fibrinogène soit de même origine. Une partie des leucocytes échappe toujours à la destruction, c'est pourquoi on en trouve en petit nombre dans le sang défibriné.

Il s'en suit que ce dernier est beaucoup plus pauvre de leucocytes que le sang en circulation. Le fait curieux qu'une partie des leucocytes se décompose toujours en amenant ainsi la coagulation de la fibrine, tandis que l'autre demeure invariable et se retrouve dans le sang défibriné, ce fait, dis-je, nous prouve qu'il y a différentes espèces de leucocytes.

J'ai exposé ensuite que le sang en circulation contient des éléments cellulaires pourvus d'hémoglobine et d'un noyau qui, sous bien des rapports, se comportent comme les leucocytes; comme ces derniers, ils subissent une destruction si complète pendant la coagulation, qu'on n'en trouve pas ou du moins très rarement dans le sang défibriné. Jouent-ils quelque rôle dans la coagulation et quel est ce rôle? c'est ce que je n'ai encore pu déterminer.

La question à poser était tout d'abord celle-ci: laquelle serait l'action du ferment de la fibrine introduit dans la circulation d'un organisme vivant? Et ensuite: la décomposition des leucocytes, dont l'effet en dehors de l'économie est d'amener la coagulation, n'est-elle qu'un phénomène posthume du sang mort ou bien la même chose se passe-t-elle, quoique dans une mesure plus restreinte, dans le sang, la lymphe, etc., de l'économie?

En admettant cette dernière supposition, nous aurions affaire à une décomposition physiologique des leucocytes. Si néanmoins la coagulation n'a pas lieu dans l'organisme, cela tient à l'une des deux raisons suivantes : ou bien les produits

de décomposition ne sont pas les mêmes dans le sang en circulation et le sang qui a abandonné l'organisme, ou bien l'économie dispose de moyens propres à paralyser l'effet de ces produits, surtout celui du ferment.

Quels que soient du reste les produits d'une telle décomposition, il est à supposer que l'organisme s'oppose à leur accumulation dans les liquides de l'économie et les détruit au fur et à mesure qu'ils apparaissent. Cette dernière supposition devient nécessaire si l'on admet que la décomposition des leucocytes vivants et morts n'est qu'un seul et même processus, car il est évident que le ferment accumulé en quantité dans le sang serait d'un grand danger.

Le ferment de la fibrine se trouve-t-il ordinairement dans le sang, la lymphe, etc., de l'organisme vivant? c'était là le problème à résoudre. Que la quantité n'en pouvait être grande, cela résulte des explications précédentes, mais la découverte d'une quantité, si minime qu'elle fût, devait être ici d'une grande importance. L'existence du ferment dans les liquides de l'économie une fois admise, il fallait encore se demander quel effet produirait son accumulation pathologique.

Des travaux dans ce sens ont été exécutés dans mon laboratoire par MM. *Iakowicki, Koehler, Edelberg, Birk, Sachsendahl, Bojanus* et *Hoffmann,* et ce sont les résultats obtenus que je vous expose dans ce qui suit. Sans m'attacher à l'ordre chronologique de ces travaux, je tâcherai d'en faire un résumé aussi clair que possible. Je dois remarquer

[1] *Anton Jacowicki.* Zur physiologischen Wirkung der Bluttransfusion. Dissertation, Dorpat, 1875.

Armin Köhler, Ueber Thrombose und Transfusion, Eiter und septische Infection und deren Beziehung zum Fibrinferment. Dissertation, Dorpat, 1877.

Max Edelberg. Ueber die Wirtungen des Fibrinfermentes in Organismus. Ein Beitrag, zur Lehre von der Thrombosis und vom Fieber. Archiv fur experimentelle Pathologie, Bd XII, p. 283-333.

Ludwig Birk. Das Fibrinferment in lebenden Organismus. Dissertation Dorpat, 1880.

Johannes Sachsendahl. Ueber ge löstes Hämoglobin im circulirenden Blute. Dissertation Dorpat, 1880.

Nicolai Bojanus. Experimentelle Beitrage zur Physiologie und Pathologie des Blutes der Sugethiere. Dissertation, Dorpat, 1881.

Ferdinand Hoffmann. Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der weissen Blutkörperchen.

auparavant qu'on n'a travaillé dans mon laboratoire qu'avec du sang. L'application des résultats obtenus aux autres liquides de l'économie ne fera aucune difficulté.

Avant tout, quelques mots sur la détermination quantitative du ferment du sang. On verse un volume de sang dans quinze volumes d'alcool, au bout de 10-14 jours on éloigne l'alcool par le filtre, le caillot est lavé sur le filtre avec un peu d'alcool absolu, pressé dans du papier brouillard, réduit en petits morceaux entre les doigts, remis sur le filtre et lavé de nouveau avec de l'alcool absolu et finalement avec de l'éther. Après avoir de nouveau parcellé le caillot, on l'étale sur une assiette pour le faire sécher. Au bout de quelques heures il est assez sec pour être réduit en poudre. On prend une petite quantité de cette poussière d'un poids connu, humectée d'un volume d'eau déterminé et on la filtre au bout d'une 1/2-1 heure. Il va sans dire que le liquide filtré est d'autant plus riche en ferment que l'était le sang, dont on l'a retiré.

Pour reconnaître la présence du ferment, nous nous sommes servi d'un réactif préparé comme il suit. On fait couler 3 volumes de sang de cheval dans 1 volume d'une solution de sulfate de magnésie à 28 0/0, on ôte le plasma et on le sèche dans le vide sur de l'acide sulfurique. On dissout un poids déterminé du résidu dans 7 volumes d'eau et l'on filtre. Je nommerai le liquide ainsi obtenu « plasma salé ». Il ne se coagule jamais, même très étendu. Nous nous servions pour l'épreuve des liquides contenant du ferment d'un mélange de 8 volumes de ces derniers avec 1 volume de « plasma salé ». Nous comptions les minutes à partir du moment où s'opérait le mélange jusqu'à l apparition des premières traces de coagulation. La rapidité de la coagulation à apparaître nous servait à mesurer la quantité de ferment du liquide examiné.

L'unité de mesure adoptée était 100 minutes. Si l'on désigne par t le temps que met la coagulation à apparaître, la formule $100/t$ exprimera la rapidité de la coagulation en même temps que le contenu en ferment des liquides examinés.

En faisant agir la même solution de ferment sur des « plasmas salés » obtenus par un procédé identique du sang de plusieurs chevaux, on remarque des différences dans la rapidité

de la coagulation, différences dues à l'inégalité de composition du sang dans différents individus. On aura soin par conséquent dans une série d'expériences d'employer le même réactif. Il est indispensable d'en avoir une grande provision. Desséché, il se conserve pendant des années sans subir aucune altération. De même, pendant la préparation des liquides à examiner, on aura soin d'opérer de la même manière et dans les mêmes conditions; le temps que les préparations séjournent sous l'alcool, le temps mis à les extraire, la quantité d'eau employée à cet effet, tout doit être identique.

1° *Le sang en circulation contient toujours du ferment.*

Le caillot du sang *défibriné*, séparé de l'alcool, séché et pulvérisé donne toujours un extrait fort efficace, même lorsque plusieurs centaines de volumes d'eau ont été employées à l'extraction. Fait-on au contraire couler le sang directement d'un vaisseau dans de l'alcool, pour le traiter ensuite de la même manière, l'extraction ne doit se faire qu'avec 10-15 volumes d'eau tout au plus, et même dans ce cas le liquide filtré n'agit que très lentement sur le réactif, en sorte que les premières traces de coagulation n'apparaissent qu'au bout de quelques heures et même au bout de 24 heures parfois. Il est quelquefois impossible d'en voir la fin; car toute la masse entre en putréfaction. Les solutions de ferment obtenues du sang défibriné au moyen de 10-15 volumes d'eau sont au contraire d'un effet subit. Elles agissent en quelques minutes, parfois en moins d'une minute, et la coagulation est toujours complète. Il s'en suit que le sang vivant est bien plus pauvre en ferment que le sang mort. La différence est même beaucoup plus grande que ne le montrent les nombres donnés plus bas, car nous n'avons compté le temps que jusqu'à l'apparition des premières traces de coagulation, sans considérer la durée de la coagulation même, qui est extrêmement variable.

Si minime que soit la quantité de ferment dans le sang vivant, on trouve encore de grandes différences en comparant le sang de différentes espèces d'animaux; il va sans dire que cette différence est encore plus tranchée pour le sang mort, la quantité absolue de ferment y étant bien plus grande.

Nous avons trouvé que le sang vivant des herbivores est plus pauvre en ferment que celui des carnivores, le sang mort au contraire plus riche, à l'appui de quoi nous produisons le tableau suivant. Les nombres représentent des moyennes de plusieurs expériences faites sur différents individus. Nous désignerons le contenu en ferment vital et posthume par *F.* et *F'*.

Tableau 1.

ESPÈCE DE L'ANIMAL.	NOMBRE des expériences.	F.	F'.
Bœuf	3	0,067	200,00
Veau nourri d'herbe	1	0,067	200,00
Mouton	23	1,12	133,98
Cheval	1	0,067	25,00
Chien	15	3,49	24,18
Veau de lait	4	4,83	84,12

Ces nombres montreraient que la décomposition des leucocytes pendant la vie est beaucoup plus limitée chez les herbivores que chez les carnivores, mais que les premiers en possèdent une plus grande quantité, ce qui explique l'abondance en ferment de leur sang après la mort. Il ne faut pas oublier non plus que le ferment n'est qu'un produit intermédiaire dans le sang en circulation, tandis que, dans le sang mort, il représente un produit définitif dont l'accumulation ne rencontre aucun obstacle. Le sang de cheval, qui sous bien des rapports se comporte d'une façon particulière, fait aussi exception dans la question du ferment. Pendant la circulation, il se comporte comme celui du bœuf (0,067); en dehors de l'économie, comme celui du chien (25,00).

Il faut remarquer que, pour déterminer le ferment du sang vivant et du sang mort, on tirait les deux portions nécessaires immédiatement l'une après l'autre de la veine jug. ext.

F et F' varient dans de larges limites chez des individus de la même espèce et même chez un même individu selon

son état trophique, selon la température extérieure, selon que le sang est artériel ou veineux. Les tables suivantes, compréhensibles sans autres explications, appuieront ce que je viens d'avancer.

Tableau 2. — CHIEN.

ÉTAT GÉNÉRAL.	F.	F'.
Après 5 jours de faim	0,10	31,42
Après 10 jours de bonne nourriture	8,82	325,02

A en juger par ces nombres, la décomposition des leucocytes avait atteint son minimum dans le sang circulant de l'animal affamé, en sorte que, pendant les cinq jours de faim, il a toujours pu suppléer à la perte et faire provision de leucocytes, ce qui apparaît de l'assez grande quantité de ferment dans le sang mort. L'animal, au contraire, a-t-il été bien nourri, pendant quelque temps, la décomposition vitale augmente beaucoup. Mais aussi, en proportion de ces pertes, l'accroissement en leucocytes est considérable, à preuve les différences considérables entre les nombres de la colonne F'. Ainsi les dépenses sont proportionnées au capital, observation que nous n'avons pas pu faire en comparant les herbivores aux carnivores.

La table suivante montre l'influence des saisons.

Tableau 3. — CHIEN.

LA SAIGNÉE FUT PRATIQUÉE.	TEMPÉRATURE extérieure.	F.	F'.
En février	— 15,5	5,56	75,19
En juillet	+ 30,0	0,33	50,00

L'animal était toujours au grand air, l'hiver comme l'été. Ainsi la saison froide a sur la quantité de ferment vital et posthume la même action que la bonne nourriture, tandis que la saison chaude agit comme la faim.

Dans ce même but, nous avons expérimenté avec du sérum de bœuf que nous recevions de l'abattoir à différentes époques de l'année.

Le sang coagulé était d'abord tenu au frais pendant 19 heures, puis on prenait une certaine quantité du sérum, qui s'en était séparé, et on en amenait la coagulation au moyen de 15 volumes d'alcool; 35 jours après, on séparait l'alcool du caillot, etc.

La solution de ferment préparée du sérum d'après la méthode ordinaire étant d'un effet trop subit pour laisser observer les différences dans la durée de la coagulation, on l'étendait avec de l'eau, avant d'y ajouter le plasma salé; le degré de dilution était naturellement toujours le même.

Du reste, le long séjour du caillot sous l'alcool en avait déjà affaibli la force fermentative. Voilà pourquoi les nombres, qui dans la table suivante expriment la quantité de ferment posthume du sang de bœuf, sont si faibles. Du reste, ils représentent tous des moyennes.

Tableau 4.

SAISONS.	MOYENNE de la température extérieure.	NOMBRE des expériences.	F'.
Hiver	— 5,6	1	35,37
Printemps	+ 3,8	1	17,04
Été	+ 17,6	1	13,67
Automne	+ 3,9	6	29,42

Quant à la différence entre le sang artériel et le sang veineux, elle est analogue à celle que nous voyons entre le sang de sherbivores et celui des carnivores: ce sont les mêmes relations, c'est-à-dire le ferment vital est en plus grande quantité dans le sang veineux; le sang artériel, au contraire, a plus de ferment posthume. La destruction des leucocytes augmente pendant le passage du sang par les capillaires, et c'est pourquoi la quantité de ferment posthume diminue.

Il va sans dire que les deux espèces de sang s'obtenaient en même temps au moyen de canules fixées dans l'artère et la veine.

Tableau 5.

ESPÈCE.	SANG ARTÉRIEL.		SANG VEINEUX.	
	F.	F'.	F.	F'.
Chien I	0,21	37,50	1,89	25,00
Chien II	0,63	150,00	2,40	50,00
Chat	0,21	75,00	0,69	37,50
Veau de lait	0,84	37,50	5,01	25,00

Ces nombres ainsi que ceux de la table II sont empruntés au travail de M. Birk. Je les ai multipliés par 3 parce que l'unité choisie par lui n'était pas celle que nous avons adoptée plus tard. Il avait compté par cinquantaines de minutes (nous autres par centaines) et, de plus, avant de mélanger le plasma salé avec la solution de ferment, il ajoutait à cette dernière un demi-volume d'eau. Ses nombres étaient donc trois fois plus petits que ceux que nous aurions obtenus en suivant la méthode adoptée plus tard.

Cependant la quantité de ferment vital et posthume varie beaucoup chez des animaux de même espèce, dont la santé est apparemment la même et qui sont entourés de la même température. C'est un fait qu'on ne peut expliquer que par des différences individuelles, tant qu'on n'a pas trouvé de meilleure explication. On verra que ces différences correspondent tantôt à celles que nous voyons entre les carnivores et les herbivores, tantôt à celles entre les animaux affamés et bien nourris.

Enfin, dans certaines limites, le ferment F et F' offre des oscillations chez un seul et même individu dans le courant de la journée; elles sont tantôt dans le même sens, tantôt en sens contraire. Il arrive également que F reste invariable, tandis que F' augmente ou diminue, et réciproquement. Si

nous admettons la supposition que l'action régulatrice de l'organisme, en détruisant le ferment, s'accommode toujours à la décomposition plus ou moins grande des leucocytes, F devra rester invariable, tandis que F' l'augmenterait ou diminuerait. Mais si pour une raison quelconque, cette exacte accommodation n'avait pas lieu, chose qui peut arriver au moins temporairement, F subirait des changements, tandis que F' pourrait rester invariable. Grâce aux combinaisons de ces conditions, les plus grands changements peuvent s'effectuer.

Toutes les oscillations du ferment vital ou posthume observées dans le courant d'une journée chez un animal sain sont minimes en comparaison de celles qu'on trouve pendant une maladie provoquée artificiellement. Dans ce cas également, les deux valeurs F, F' varient quelquefois dans le même sens, quelquefois dans un sens opposé, parfois le changement ne s'opère que dans l'une, tandis que l'autre reste invariable. Une augmentation rapide et considérable de ferment vital est toujours accompagnée d'une élévation de température et d'une diminution évidente de leucocytes. Il s'en suit à la longue une diminution considérable de F et F' ainsi que de la fibrine. Dans cet état, l'animal meurt parfois ; mais, s'il se rétablit, une série de changements, dont nous parlerons plus tard, s'opèrent dans ces trois valeurs pendant la reconvalescence.

2° *De l'effet des injections de ferment dans les veines et sous le derme.*

Le but de ces expériences était d'établir l'effet d'une augmentation de ferment vital dans le sang, augmentation qui pouvait bien avoir lieu dans quelque état pathologique de l'animal. Les solutions employées d'abord, étaient préparées du sérum de bœuf qui avait séjourné 4 à 6 semaines sous l'alcool. Le caillot séché et pulvérisé avait été extrait avec 30 à 60 volumes d'eau. Les sujets employés à ces expériences étaient des chiens et des chats.

Nous injections, selon la grosseur de l'animal, de 20 à 40 ccm. de solution aux chats et de 50 à 100 ccm. aux

chiens. Ces quantités suffisaient pour faire coaguler dans l'espace d'un quart d'heure du plasma salé d'un volume égal à la totalité du sang de l'animal (étant admis que le sang fait la treizième partie du poids de l'animal).

Ces injections n'ont jamais altéré la santé de l'animal. Immédiatement après l'injection, le sang en circulation contenait bien un peu plus de ferment qu'auparavant, mais ce surplus avait disparu dans quelques heures, et l'animal était de nouveau dans son état normal.

Ces expériences sont importantes, elles nous prouvent que l'organisme dispose de forces capables 1) de détruire rapidement le ferment ou de l'éloigner, 2) d'en paralyser entièrement l'action tant qu'il se trouve dans le sang.

Il est donc évident que la petite quantité de ferment contenue dans le sang normal ne peut amener une coagulation dans le système vasculaire, puisque l'économie a la possibilité de se préserver de quantités bien plus considérables. Ainsi, le sang en circulation ne se coagule pas; reste encore la question comment l'économie réagit contre le ferment et en quoi consiste cette réaction.

Mais cette force préservatrice de l'organisme a ses limites. En injectant dans la veine jugulaire de l'animal (lapin ou chat) 10-40 ccm. de solution de ferment d'une concentration maximale, nous avons réussi à tuer le sujet instantanément. Cette expérience nous a réussi jusqu'à 11 fois. A l'autopsie faite immédiatement, pendant que le cœur battait encore, nous reconnûmes la cause de la mort dans une coagulation très étendue; des thrombus remplissaient toute la moitié droite du cœur et l'artère pulmonaire jusque dans ses moindres ramifications.

Un pareil effet ne peut être guère produit que par les solutions les plus concentrées; on ne peut se servir pour leur préparation que du sang de bœuf défibriné ou du sérum du même sang. Il faut le prendre en hiver et ne le laisser sous l'alcool que 8-12 jours. L'extraction de la poudre séchée doit durer au moins 1 à 2 heures et ne doit se faire qu'avec 8-10 volumes d'eau. Il faut s'en servir immédiatement après la filtration, car au bout de quelques heures elle a déjà perdu de son effet.

Malgré ces précautions, on n'est jamais sûr du succès La résistance naturelle des sujets n'est pas toujours la même, ainsi que la richesse en ferment du sang employé aux solutions. Mais si ces expériences n'amènent pas toujours la mort, elles altèrent chaque fois la santé : température fébrile, respiration accélérée, abattement considérable, manque d'appétit, vomissement, ténesmes et diarrhée en sont la conséquence. L'élévation de température était de 2 à 2,5° C. Ces symptômes duraient 6-8 heures, après quoi l'animal se rétablissait entièrement. Dans un cas, nous avons observé une parésie des extrémités postérieures, qui a duré 24 heures.

Ces symptômes ont toujours été les mêmes dans les 16 expériences faites par nous. Dans quatre de ces dernières, nous avons à plusieurs reprises tiré deux portions de sang, après injection faite, pour en déterminer la quantité de ferment vital et posthume. Il va sans dire qu'une saignée, faite dans le même but, avait précédé l'injection. En comparant le sang normal au sang malade, nous avons trouvé, comme de raison, que ce dernier était plus susceptible de coagulation. Mais bientôt après l'injection le sang devient noir, bitumineux et ne se coagule que très difficilement. L'effet du ferment est donc compliqué, car il laisse dans le sang des altérations importantes, même après avoir disparu ; nous y reviendrons plus tard. L'analyse nous prouva que l'augmentation du ferment vital et posthume causée par l'injection avait disparu après quelques heures. La quantité de ferment posthume diminuait tellement qu'elle devenait même inférieure à celle du sang normal.

3° *Altérations du sang après injection de liquides putrides dans les veines ou sous le derme.*

Les résultats que je viens d'exposer nous ont engagé à examiner le sang dans certaines maladies fébriles, surtout dans la septicémie, en nous attachant principalement à la quantité de ferment vital. Nous avons dans ce but provoqué la septicémie chez différents animaux : chiens, moutons, veaux, en leur injectant du liquide putride. Nous nous sommes servi

d'une eau qui avait été employée à la macération de muscles et d'os et était devenue puante. Dans les 17 expériences entreprises par nous, l'injection a été faite 11 fois dans la veine jug. ext. et 6 fois sous le derme de la cuisse.

La force destructive de l'organisme, dont l'effet est d'annuler le ferment, pourrait bien dans certains cas recevoir au besoin une nouvelle vigueur; il me semble même que la décomposition des leucocytes peut augmenter dans le sang en circulation, sans que la quantité de ferment augmente. En prenant cette possibilité en considération, nous ne saurions que trouver fort remarquable ce fait que, dans les expériences dont nous allons parler, le ferment avait toujours augmenté à la suite des injections.

La quantité de ferment vital augmentait proportionnellement à la quantité de liquide injecté; celle-ci était de 0,04 à 0,69 ccm. pour un kilogramme du sujet (injection dans les veines). Une fois même, nous avons injecté 1,42 ccm. pour kilogramme. L'augmentation du ferment vital était plus considérable chez les veaux et les moutons que chez les chiens. A la suite d'injections dans les veines, sont morts deux de trois veaux et quatre de cinq moutons employés à l'expérience; tous sont morts le premier jour. Les quatre chiens injectés se sont rétablis.

Les injections hypodermiques se faisaient aux moutons dans la proportion de 0,21 à 0,31 ccm., aux chiens de 0,43 à 1,10 ccm. pour 1 kilogramme de l'animal. Des trois moutons employés deux moururent, l'un le jour même de l'expérience, l'autre le jour suivant; les chiens au nombre de trois restèrent tous en vie.

Dans les cas où la maladie prenait un caractère grave, le ferment vital dépassait chez les veaux et les moutons de 10 à 100 fois la quantité normale avant l'injection.

Douze fois la quantité normale fut le maximum atteint chez les chiens. Encore faut-il dire qu'on n'a pratiqué que 4 à 6 saignées par jour, en sorte que les véritables maximum ont peut-être échappé à l'observation. D'après nos observations, le ferment vital atteignait son maximum de 1/2 à

4 heures après l'injection, ensuite il descendait jusqu'à la normale et parfois même au-dessous.

Une température fébrile plus ou moins élevée était une conséquence immédiate de l'injection, elle durait tantôt quelques heures seulement, tantôt toute la journée qui suivait l'expérience. Ce symptôme était plus prononcé et d'une plus grande durée chez les chiens que chez les moutons et les veaux. La plus grande résistance des premiers à l'action des substances putrides et l'élévation plus faible de leur ferment vital dépendent peut-être de cette circonstance. Quant aux veaux et aux moutons, nous avons été conduit à l'observation suivante: dansl es cas où la maladie prenait les caractères les plus graves et où l'augmentation du ferment était le plus considérable, la température s'élevait le moins.

Chez deux veaux et un mouton, dont l'agonie commença immédiatement après l'injection, et qui, en effet, moururent quelques heures après, la température, au lieu de s'élever, baissa constamment jusqu'à la mort et c'est précisément dans ces cas que le ferment atteignit les chiffres les plus élevés que nous ayons observés.

L'action régulatrice de l'organisme fait que la température maximum coïncide tantôt avec le maximum de ferment vital, tantôt avec son minimum, et tantôt avec des valeurs intermédiaires entre ceux-là.

Le ferment posthume se comportait, ainsi qu'il a été dit, fort différemment. Tantôt il baissait, tandis que le ferment vital s'élevait, tantôt ils s'élevaient tous les deux; à la fin, ils diminuaient cependant toujours considérablement, surtout à l'approche de la mort. Dans ce cas, la quantité de ferment posthume devenait moindre qu'avant l'injection, le ferment vital baissait moins et plus rarement.

Dans les phases postérieures de la maladie, quelques heures après l'injection, le sang était presque noir et ne se coagulait que très lentement et incomplètement, de sorte que parfois on n'y trouvait, 24 heures après, que de faibles traces de fibrine.

Pour ce qui concerne les injections hypodermiques, leur influence sur le ferment du sang ne se faisait sentir dans la

plupart des cas, que le lendemain de l'expérience. La couleur du sang, la coagulation n'étaient pas aussi modifiées qu'après injection dans les veines. Cependant, chez deux moutons, le ferment vital monta dès le premier jour; chez l'un la température ne s'était élevée que de 0°,3 et l'animal mourut 5 heures 1/2 après l'injection, tandis que l'autre, dont la température s'était élevée de 1°,7, se rétablit entièrement et déjà le lendemain de l'expérience avait une température normale et un contenu normal en ferment vital.

Un troisième mouton n'accusa une augmentation de ferment que le jour suivant, mais la température, qui, le premier jour, s'était élevée de 1°,8, baissa de 2°,1, et l'animal mourut 25 heures après l'injection. Chez tous les trois chiens, la température et la quantité de ferment vital s'élevèrent le jour même de l'expérience, mais très peu. La plus haute température et la plus grande quantité de ferment vital furent constatées le second et le troisième jour après l'injection sous le derme. Tous les chiens restèrent en vie.

Pendant la reconvalescence, le ferment et la fibrine subissent des changements quantitatifs, dont nous parlerons plus tard. — Dans 14 des 17 expériences précitées, nous avons, en même temps que le ferment, dosé la fibrine; un tiers du sang tiré, 7 à 10 cc environ, était destiné à ce but. On dégageait la fibrine en fouettant le sang avec une baguette de baleine bien polie; la baguette était essuyée et la fibrine qui lui adhérait rendue au sang et pesée avec ce dernier. Ensuite, on la décantait et lavait sur le filtre avec de l'eau, de l'alcool et de l'éther. Enfin, la fibrine était séchée et pesée. En vérifiant cette méthode nous ne trouvâmes que des inexactitudes insignifiantes dans le troisième chiffre décimal.

Par rapport à la fibrine, l'altération du sang était considérable après injection de matières putrides. La maladie devenait-elle grave, la quantité de fibrine allait toujours en diminuant jusqu'à la mort. Elle baissait jusqu'à 1/10 de la quantité normale. L'élévation considérable du ferment vital après injection est passagère dans les cas finissant par la mort, et les quatre facteurs : ferment vital, posthume, température et fibrine baissent donc ensemble, jusqu'à ce qu'ils

aient atteint leur moindre valeur au moment de la mort. Dans les cas dont l'issue était la guérison, la fibrine ne diminuait jamais autant et commençait à augmenter le soir même de la première journée, pour dépasser ensuite le lendemain et le surlendemain la quantité normale. C'est ce que nous avons observé dans nos expériences sur les chiens, qui se rétablirent tous, ainsi que chez ceux des moutons qui échappèrent à la mort. Ces résultats ne peuvent surprendre, lorsqu'on songe que la fibrine doit sa naissance aux produits de la décomposition cadavérique des leucocytes. La présence constante d'une quantité, quoique faible, de ferment dans le sang en circulation nous prouve qu'une décomposition vitale de leucocytes a constamment lieu dans l'organisme; il est évident qu'une néoformation ou une importation constante doit y suppléer. De même que le ferment ne peut s'accumuler dans l'organisme, qui travaille constamment à sa destruction, de même les autres produits de la décomposition des leucocytes, comme la paraglobuline qui appartient également au substratum de la coagulation, peut-être également la fibrinogène, en tant qu'elle provient des leucocytes, ne peuvent s'accumuler immodérément à cause de la réaction de l'économie. Une augmentation pathologique du ferment dans le sang en circulation prouverait par conséquent que la destruction physiologique des leucocytes a atteint des proportions anormales. Cet état de choses appauvrirait le sang de globules blancs, à moins que l'importation d'éléments nouveaux ne fût en état de tenir tête à la destruction. Que cette compensation est limitée et qu'elle n'a jamais lieu au commencement de la maladie, sera démontré plus tard; le sang éprouve ici une perte de leucocytes et s'enrichit de produits de décomposition. Si l'organisme n'intervenait pas, le 0/0 de fibrine resterait toujours invariable, vu que le ferment et le substratum peuvent s'incorporer au liquide du sang dans l'organisme ou en dehors sans influencer le processus de la coagulation. Mais, ainsi que nous l'avons relevé, l'organisme ne demeure pas passif: il détruit, dans les conditions normales, les produits de décomposition des leucocytes; il pourra par conséquent ajouter à son acti-

vité dans les cas où la décomposition prendrait des proportions pathologiques. Ainsi l'accumulation du ferment et du substratum, ces produits immédiats des leucocytes, n'atteindra jamais une valeur équivalente à la décomposition morbide des globules blancs. Il est donc évident que le 0/0 de fibrine sera d'autant plus petit que la décomposition aura plus dépassé la normale.

Le 0/0 de fibrine augmente naturellement avec le substratum. Ce dernier se compose de deux éléments : l'un préexiste dans le sang à côté du ferment, c'est un produit de la décomposition vitale des leucocytes ; l'autre provient de la décomposition en dehors de l'organisme et s'accumule dans le sang en voie de mort. Nous ne pouvons évaluer la valeur du premier élément dans les conditions normales, n'ayant pu jusqu'à présent l'isoler du second qui s'y joint après la saignée. L'hypothèse qu'il existe entre ces deux grandeurs le même rapport qu'entre le ferment vital et le posthume ne peut être acceptée d'emblée, car il s'agit ici d'un produit en quelque sorte plus substantiel et probablement plus difficile à détruire.

Résumons notre exposé sur la fibrine dans le sang malade. Après injection de liquides putrides, l'élément posthume du substratum de la coagulation diminue en même temps que le sang s'appauvrit de leucocytes, tandis que l'élément qui préexiste dans le sang vivant augmente. Cependant, grâce à la réaction constante de l'organisme, ce dernier n'augmente pas autant que le premier diminue; en d'autres termes, le total du substratum diminue constamment et le $^0/_0$ de fibrine est d'autant plus petit que la décomposition vitale des leucocytes a été plus grande.

La mort des animaux coïncidait toujours avec le moindre 0/0 de fibrine; en cas de guérison, ce 0/0 commençait bientôt à s'élever pour dépasser le lendemain la quantité normale [1]. Apparemment, cette élévation peut durer plusieurs jours, ayant sa cause dans une importation plus rapide de leucocytes.

[1] Il faut toujours entendre par là la fibrine obtenue immédiatement avant l'injection.

Du reste, la diminution de fibrine et l'augmentation de ferment vital du premier jour n'ont jamais été considérables dans les cas finissant par la guérison; le ferment ne s'élevait ordinairement que très peu et très lentement au-dessus du niveau primitif; il demeurait à cette hauteur pendant le premier jour, ou bien baissait peu à peu dès la fin de la journée.

Le second jour, le contenu en ferment était différent suivant les circonstances. En cas de guérison rapide et complète, nous le trouvions rabaissé jusqu'à la normale, de même la température. En considérant en outre que le 0/0 de fibrine était toujours très élevé, nous pouvons conclure que la reconvalescence se manifeste par les phénomènes suivants : l'augmentation pathologique de la décomposition des leucocytes prend fin; il survient un accroissement rapide de ces éléments qui est plus que suffisant pour compenser les pertes causées par la maladie. Dans les cas moins favorables, la tendance à la guérison se manifeste également par une élévation du 0/0 de la fibrine au second ou troisième jour, mais le ferment vital et la température ne baissaient pas, ils restaient invariables ou même s'élevaient encore un peu. Dans ces cas, la décomposition pathologique durait par conséquent plus d'un jour; les pertes, il est vrai, étaient surabondamment compensées par le surcroît de cellules de nouvelle formation, en sorte que le 0/0 de fibrine, loin de baisser, s'élevait même; et cependant les animaux étaient malades, l'un d'eux succomba même le second jour (mouton, après injection hypodermique).

Les 17 expériences dont je viens de parler sont exposées dans la dissertation inaugurale de M. Birk, II, exp. 1-3, et de M. Bojanus, III, exp. 11-18 et 22-27.

4° *Altérations du sang après injection d'eau dans les veines.*

L'assertion très répandue dans la littérature médicale que l'injection de l'eau distillée dans le système vasculaire amène une température fébrile, nous a engagé à faire quelques expériences dans cette direction. On a pratiqué l'injection

sur 18 chiens, 2 moutons et 1 veau ; ajoutons-y 2 moutons et 1 chien appartenant à une autre série d'expériences dont je parlerai plus tard; en tout, 24 animaux ont servi à ces expériences. A l'exception de 8 chiens, tous accusèrent une température plus ou moins élevée, parfois d'une durée de quelques jours. L'injection d'une quantité suffisante est infailliblement suivie d'une élévation de température. Les symptômes de la maladie et les changements du sang furent suivis plus exactement chez 4 moutons et 1 chien. L'injection d'une quantité d'eau équivalant de 1/100 à 1/60 du poids du corps provoque les mêmes phénomènes qu'un liquide putride. Les symptômes sont, outre la fièvre : respiration haletante, selles diarrhéiques et urines sanguinolentes, abattement général, vomissements, tenesmes, la coagulation du sang est plus ou moins retardée, etc. Dans la plupart des cas, ces symptômes disparaissent au bout de 5 à 24 heures. Deux moutons cependant sont morts, l'un 35 heures, l'autre 5 jours après l'injection.

La fibrine diminuait très peu et pour quelques heures seulement, en même temps le ferment vital augmentait lentement et inconsidérablement; il s'y joignait parfois une assez grande élévation de température, mais elle ne durait jamais plus de quelques heures. Le second jour, le 0/0 de fibrine dépassait toujours la normale, il en était de même pour le ferment vital, mais la température n'était plus élevée. Dans un cas nous avons examiné le sang au troisième jour; nous trouvâmes que le 0/0 de fibrine et le ferment vital avaient encore augmenté, la température demeurant normale. Chez le mouton mort après 5 jours nous ne trouvâmes au premier jour dans le sang que les altérations déjà indiquées, il est à regretter qu'on n'ait pas examiné le sang plus tard, immédiatement avant la mort. De même, le mouton mort 35 heures après l'injection ne manifestait aucun autre symptôme grave, le soir du premier jour il paraissait être bien portant, mais le lendemain il était de nouveau malade. La fibrine, après avoir un peu diminué, augmenta considérablement et s'éleva au-dessus de la normale; mais au lieu de continuer à augmenter, elle commença à baisser dès la moitié de la seconde

journée. En même temps que la fibrine, la température entre midi et 7 heures (heure de la mort) baissa de 39°,4 à 36°,1. Nous n'avons pas examiné le ferment dans ce cas.

Il importe de remarquer, comme nous verrons plus tard, qu'après injection d'une quantité d'eau considérable, le sérum contient toujours de l'hémoglobine en solution. Tant que ça dure, il y a hémoglobinurie. Plus la couleur du sérum et d'urine est intense, plus la maladie est grave. L'urine des deux moutons qui succombèrent à l'injection était noire comme de l'encre, en sorte qu'il fallait la délayer avec 5-6 volumes d'eau pour faire apparaître au spectroscope les deux lignes de l'hémoglobine. La quantité d'eau injectée comportait dans un cas 1/91, dans l'autre 1/195 seulement du poids du corps. Deux autres moutons reçurent également une injection de 1/91, mais leurs urines étaient bien moins chargées de sang et recouvrèrent leur couleur normale quelques heures après. On voit par là de quelle influence est l'individualité sur les suites de l'injection; peut-être le degré de solubilité des globules rouges a-t-il une importance déterminante. L'hémoglobine avait du reste disparu du sérum et de l'urine longtemps avant la mort des deux animaux. Si la dissolution de l'hémoglobine est d'un effet nuisible, ce n'est donc pas directement, mais grâce aux perturbations qui s'en suivent.

Tous ces phénomènes s'observaient également chez les chiens, mais aucun de ces derniers ne succomba à la maladie. Les globules sanguins de ces animaux sont-ils moins solubles dans l'eau que ceux des moutons? c'est une question pour la solution de laquelle les matériaux nous manquent pour le moment. Dans tous les cas, ils résistent mieux que les moutons et les veaux aux conséquences nuisibles qu'amène la dissolution de l'hémoglobine.

En injectant des solutions d'albumine, nous avons également provoqué des températures fébriles, mais comme ces solutions étaient passablement étendues, on peut, pour le moment, mettre l'effet obtenu sur le compte de l'eau.

On trouvera les expériences, dont je viens de parler, dans

les exposés de M. Edelberg, p, 306-312, Birk, II, exp. 8-18 et Hoffmann, III, exp. 11-15.

5° *Altérations du sang après injection d'hémoglobine dans les veines et sous le derme.*

MM. Naunyn et Francken, dans leurs expériences sur des lapins et des chats, ont observé que l'injection de sang avec de l'hémoglobine dissoute dans les veines amène la mort à la suite de thrombus dans le cœur droit et l'artère pulmonaire. Ils obtenaient la dissolution des globules sanguins en les soumettant plusieurs fois à la congélation et au dégel successifs; le sang employé était ordinairement celui de l'animal destiné à l'expérience. Ces auteurs ont trouvé que quelques ccm. de ce sang décomposé suffisaient à tuer les animaux nommés.

Après avoir prouvé que l'hémoglobine influence grandement la coagulation du sang en accélérant énormément l'action du ferment, lesdites expériences de MM. Naunyn et Francken étaient pour nous d'un vif intérêt. Mais en les répétant, nous nous sommes surtout efforcé d'obtenir une solution d'hémoglobine pure, autant que possible, de sérum, car le ferment qui en fait partie aurait pu être pris pour la cause des coagulations intravasculaires. Le sang de cheval s'y prête le mieux, grâce au poids spécifique élevé de ses globules.

Du sang de cheval ayant été défibriné, on laisse déposer les globules rouges et l'on décante le sérum, le reste est traité ensuite pendant 2-3 heures par l'appareil centrifuge; il s'en sépare de nouveau du sérum qu'on éloigne. Le résidu extrêmement épais, après avoir été délayé avec 2 volumes d'eau et filtré, est employé aux expériences. En desséchant cette solution, on obtient un résidu de 10-12 0/0. Dans quelques cas, nous avons provoqué la dissolution des globules au moyen de la congélation et fonte répétées avant d'y ajouter de l'eau.

De pareilles solutions d'hémoglobine de cheval ne contiennent que des traces de ferment; il n'est presque pas possible de les découvrir avec le réactif ordinaire, le plasma salé. Celui-ci étant délayé seulement avec de l'eau et ne contenant

par conséquent point de ferment, les solutions n'avaient aucun effet sur lui; ajoutait-t-on un peu de ferment au plasma, la moindre quantité d'hémoglobine accélérait considérablement la coagulation. L'hémoglobine, ainsi que je l'ai autrefois déjà remarqué, ne subit dans ce processus aucun changement. L'hémoglobine augmente donc la vertu du ferment, ou, pour mieux dire, elle accélère la fermentation comme par ex. la chaleur.

Ainsi que je l'ai dit ailleurs, les globules intacts ont le même effet, mais l'hémoglobine en solution agit plus énergiquement. Les procédés employés pour dissoudre les globules rouges sont également importants. En les agitant avec quelques gouttes d'éther ou en les soumettant à la congélation et fonte répétées, on obtient des solutions plus efficaces qu'en traitant les globules avec de l'eau. Il va sans dire qu'avant de faire des expériences comparatives avec des solutions obtenues par des procédés différents, on veillait à ce qu'elles eussent toutes les mêmes volumes d'eau.

Dans les liquides plus ou moins riches en globules blancs, comme par exemple le plasma sanguin, les sérosités du corps, la coagulation peut être énergiquement accélérée par d'autres procédés encore. Tous les agents qui favorisent la décomposition des leucocytes sans empêcher la fermentation des produits de décomposition, secondent la coagulation, par exemple la chaleur. Ainsi, cet agent seconde doublement la coagulation des liquides contenant des leucocytes, d'abord en détruisant ces derniers et secondement en accélérant l'effet du ferment. On obtient les mêmes résultats en agitant ces liquides avec un peu d'éther ou en les soumettant à la congélation et fonte répétées; ces manipulations décomposent rapidement les globules rouges; elles ont le même effet sur les leucocytes. Leur décomposition dans ce cas est si énergique, qu'elle peut être suivie sous le microscope. Lorsqu'après avoir rapidement porté du sang de cheval à zéro, on prend quelques ccm. de plasma et qu'on les soumet à l'action de l'éther ou de la congélation répétée, on voit la fibrine se dégager déjà à une température de + 3 à + 6°c. Il arrive même souvent que dans l'intérieur de la glace qui, en fondant, se détache

du vase et qui contient tous les leucocytes, le dégel et la coagulation se suivent immédiatement, en sorte que le glaçon semble se transformer directement en fibrine. On peut observer la même chose dans les sérosités du corps qui souvent ne sont pas moins riches en leucocytes que le plasma du sang de cheval. On les tenait autrefois pour incoagulables, cela n'est pas, mais leur coagulation commence très tard, souvent après 8 à 14 jours; elle est très lente et n'est jamais complète. Mais au moyen de l'éther ou de la congélation et fonte répétées, on peut dégager de la fibrine immédiatement. Remarquons en passant que les différences que nous présentent le plasma sanguin et les transsudats séreux dans leur propriété de se coaguler spontanément, nous laissent supposer ou bien que leurs leucocytes sont différents entre eux, ou bien que la suspension de ces derniers dans leurs liquides respectifs a lieu dans des conditions extérieures différentes, influant sur leur décomposition.

Nous allons prouver maintenant que l'hémoglobine a également la vertu de seconder la coagulation de la fibrine, comme nous le savons déjà, et de décomposer les leucocytes; du moins, d'après nos recherches, elle produit cet effet dans le sang en circulation, à condition d'y être dissoute.

Dans une série d'expériences sur des chats, nous avons constaté l'exactitude des observations de MM. de Naunyn et Francken concernant l'effet délétère des injections d'hémoglobine dans le système vasculaire. 12 à 20 ccm. de solution d'hémoglobine, obtenue d'après le procédé décrit, suffiraient pour donner la mort; la suffocation survenait même avant la fin de l'injection, le cœur et l'artère pulmonaire étaient plus ou moins obstrués par des caillots. L'effet était presque le même, que la solution ait été obtenue par l'éther, la congélation ou l'eau seule. Celles obtenues au moyen de l'eau agissaient un peu plus faiblement : les caillots étaient moins compacts, une fois même un animal survécut à l'injection et ne mourut que 4 jours après.

Dans le but d'étudier l'action des globules rouges intacts du cheval, nous avons, dans deux expériences, étendu du cruor concentré au moyen de l'appareil centrifuge avec deux

volumes de sérum de cheval très pur. Nous en avons injecté 20 ccm. Les deux animaux supportèrent l'injection, l'un ne manifesta aucun symptôme de maladie, l'autre se rétablit le soir du même jour, après avoir eu quelque temps la respiration accélérée et des selles diarrhéiques. Il mourut le 13e jour sans cause apparente. On a négligé malheureusement d'examiner la plaie, car les chats meurent souvent des suites de la suppuration. On évite ce danger en opérant sous le spray de phénol et en traitant la plaie suivant les règles. Nous avons remarqué qu'une solution d'hémoglobine, dont la parfaite efficacité avait été préalablement constatée par une expérience, perdait beaucoup de son intensité au bout de 35 heures. Une respiration plus accélérée et un peu de diarrhée étaient les seules suites de l'injection; après trois heures, l'animal paraissait même être en bonne santé, il ne mourut que la nuit suivante, 12 heures après l'injection. Après trois jours la solution devient tout à fait inefficace; du moins, l'injection ne fut suivie d'aucun phénomène. L'animal fut étranglé une heure après, on ne trouva aucune trace de coagulation dans le système vasculaire. Cependant, un autre chat injecté d'une solution de trois jours mourut en manifestant les symptômes habituels. Il se peut que les prédispositions différentes des animaux soient ici d'importance.

L'expérience suivante me paraît également digne d'attention. Du sang de cheval débarrassé du sérum aussi complètement que possible au moyen de l'appareil centrifuge et éprouvé sur un chat qui en mourut subitement, fut maintenu à 0°c. pendant 11 jours. Au bout de ce temps seulement, les globules furent dissous par le procédé de la congélation et fonte répétées, la solution fut étendue de 2 volumes d'eau et 26 ccm. en furent injectés à un chat. Des vomissements et quelques selles diarrhéiques une heure après l'expérience en furent les seules conséquences, l'animal resta en vie.

Ces expériences prouvent en tout cas que la propriété d'occasionner des thrombus abandonne, hors de l'organisme, l'hémoglobine même incluse dans les globules intacts.

Il est encore plus remarquable que l'hémoglobine devienne presque inefficace à l'état cristallin. Pour la faire cristal-

-liser, on étend de 5 à 6 volumes d'eau du sang de cheval débarrassé de sérum, on favorise la décomposition des globules rouges en les chauffant et en leur ajoutant quelques gouttes d'ammoniaque qu'on neutralise ensuite avec de l'acide acétique.

Puis on mélange la solution avec 1/4 à 1/5 de volume d'alcool, maintenu à 0°c. ; pendant 2 à 7 jours, le liquide se prend en masse cristalline, celle-ci se laisse facilement laver sur un filtre, quoique cette opération soit toujours accompagnée de quelques pertes. Pour faire recristalliser la masse, on la dissout de nouveau dans de l'eau au moyen d'un peu d'ammoniaque et on la traite ensuite de la manière indiquée.

Pour obtenir une solution concentrée d'hémoglobine cristallisée, il faut l'alcaliser faiblement de sorte qu'il y reste un surplus de cristaux non dissous qu'on sépare par le filtre. Dans deux expériences faites avec une telle solution d'hémoglobine de 11 0/0, cristallisée une fois, les animaux survécurent à l'injection ; mais ils moururent l'un au bout de 20, l'autre au bout de 36 heures, après avoir souffert des diarrhées sanguinolentes et de l'hémoglobinurie. Le cœur et l'artère pulmonaire ne contenaient pas de caillots.

L'hémoglobine cristallisée la seconde fois perdait entièrement ses qualités dangereuses. De 9 chats pas un seul ne mourut immédiatement après l'injection; ils avaient bien aussi un peu de dyspnée, quelques selles diarrhéiques, sanguinolentes, l'hémoglobinurie pendant 12 à 24 heures, mais au reste l'air dispos et bien portant.

Ainsi l'hémoglobine dissoute ne perd pas entièrement ses qualités dangereuses après une première cristallisation. Nous n'avons pas observé de thromboses mortelles, et pourtant les animaux mouraient à la suite de l'injection, peut-être d'une coagulation dans les capillaires. Mais après une seconde cristallisation l'hémoglobine est presque entièrement inefficace.

J'ai déjà remarqué ailleurs que l'hémoglobine de cheval à l'état naturel se distingue essentiellement de l'hémoglobine cristallisée par la réaction, qu'elle donne avec le bioxyde d'hydrogène. L'hémoglobine naturelle (amorphe) dans une solution neutre de bioxyde d'hydrogène produit momentanément

la catalyse, et dégage de l'écume en ne subissant elle-même aucune altération, tandis que l'hémoglobine cristallisée ne catalyse presque plus, mais s'oxyde par le bioxyde jusqu'à devenir absolument incolore. L'hémoglobine cristallisée une seule fois tient le milieu entre les deux autres ; tout en manifestant une force catalytique considérable, elle se laisse lentement décomposer par le bioxyde d'hydrogène.

Je reviens sur l'action de l'hémoglobine primitive amorphe sur le sang en circulation. La formation de caillots dans le cœur et les grands vaisseaux indique la présence d'une grande quantité de ferment ; or, comme la solution d'hémoglobine employée à l'injection n'en contient presque pas, nous sommes amené à supposer que l'hémoglobine provoque un développement énorme de ferment dans le sang de l'animal. Elle agirait donc comme un liquide putride, mais avec plus d'énergie, en sorte que le ferment s'accumulerait subitement en quantité énorme. Pour appuyer cette supposition nous avons dosé le ferment du sang contenu dans le cœur de l'animal tué par l'injection. On recueillait le sang pendant que le cœur battait encore. Malgré que de la fibrine se fût déposée dans le cœur, le sang était encore coagulable (la coagulation intra-vasculaire n'avait donc pas été complète), mais la coagulation était lente et le sang était tout noir, il ressemblait conséquemment à celui des animaux mourant à la suite d'une injection putride. Le ferment posthume était en quantité insignifiante, les leucocytes ayant été préalablement consommés dans l'organisme. Le contenu en ferment vital était considérable mais pas assez pourtant pour expliquer la coagulation du sang en circulation. En effet, souvent après injection de liquides putrides la quantité en était encoreplus grande, sans jamais causer de thrombus. Il ne nous restait donc plus qu'à supposer que le ferment, après s'être formé en masse dans la circulation et y avoir occasionné des coagulations, y avait été tout à coup détruit dans l'espace de quelques minutes, grâce à un surcroît d'énergie de la part de l'organisme. En un mot, le ferment avait disparu aussi vite qu'il s'était formé. En conséquence, nous nous sommes efforcé dans nos expériences de surprendre ce moment de la plus grande élévation du ferment

vital. En injectant l'hémoglobine en quantité plus faible nous gagnâmes plus de temps pour examiner le sang avant la formation des thrombus dans le cœur et les grands vaisseaux. Les animaux qui subissaient une injection de 8 à 9 ccm. par kilogr. de leur poids moururent sur-le-champ. En réduisant cette quantité à 4, 4,5 ccm. par kilogr. nous réussissions à retarder d'une demi-heure la mort de deux veaux et d'un mouton. Pendant ce temps on leur prit du sang à 5 — 7 reprises différentes. Le sang était recueilli en trois portions, la dernière servait à doser la fibrine. A l'autopsie, nous trouvâmes dans les trois cas le cœur droit et la pulmonaire obstrués de caillots; dans un de ces cas le cœur gauche en contenait également. Cette fois l'hémoglobine, injectée comme toujours dans la jugulaire externe, avait passé en partie par le poumon.

En examinant le sang tiré à différentes reprises, nous constatâmes que dans le court espace d'une demi-heure, le ferment vital s'était plusieurs fois successivement élevé à une grande hauteur et descendu très bas. Le maximum fut observé une fois dix minutes et deux fois deux minutes après l'injection. La plus haute valeur observée comportait 70 fois celle de l'animal sain. Il se peut cependant que nous n'ayons pas surpris le moment de la plus grande élévation, car le contenu en ferment, ainsi qu'il a été dit, variait continuellement. L'organisme soutenait, pour ainsi dire, une lutte contre un puissant agresseur et le succès était tantôt d'un côté, tantôt de l'autre. Immédiatement avant la mort, le ferment vital baissait jusqu'au minimum.

Dans deux desdites expériences, le contenu en ferment posthume, qui, avant l'injection, était de 153,8 et de 250,0, tomba jusqu'à 11,8 et 4,8 au moment de la mort; l'abaissement n'était pas constant mais interrompu par de faibles élévations. Dans la troisième expérience, ce contenu restait le même. Le 0/0 en fibrine, déterminé dans deux expériences tombait également en oscillant. De 0,78 (veau) et 0,30 (mouton) il baissa jusqu'à 0,10 et 0,09 (au moment de la mort).

J'ai exposé ces résultats graphiquement en guise d'exemple (voir les dessins I et II).

Nous y avons admis que :

1 millimètre = 1 minute
= 0,01 0/0 fibrine
= 1 unité de ferment,

c'est-à-dire une quantité de ferment qui, dans les conditions nommées, coagule le plasma salé dans 100 minutes.

Les abscisses expriment le temps, et les nombres au-dessous désignent par conséquent des heures et des minutes. Les ordonnées expriment dans le dessin I (veau) le contenu en ferment (ou le nombre d'unités de ferment), de même dans le dessin II (mouton), B, tandis que dans le dessin II, A, elles représentent le 0/0 de fibrine correspondant.

Le point sur l'abscisse indique le moment de l'injection ; la croix, le moment de la mort [1].

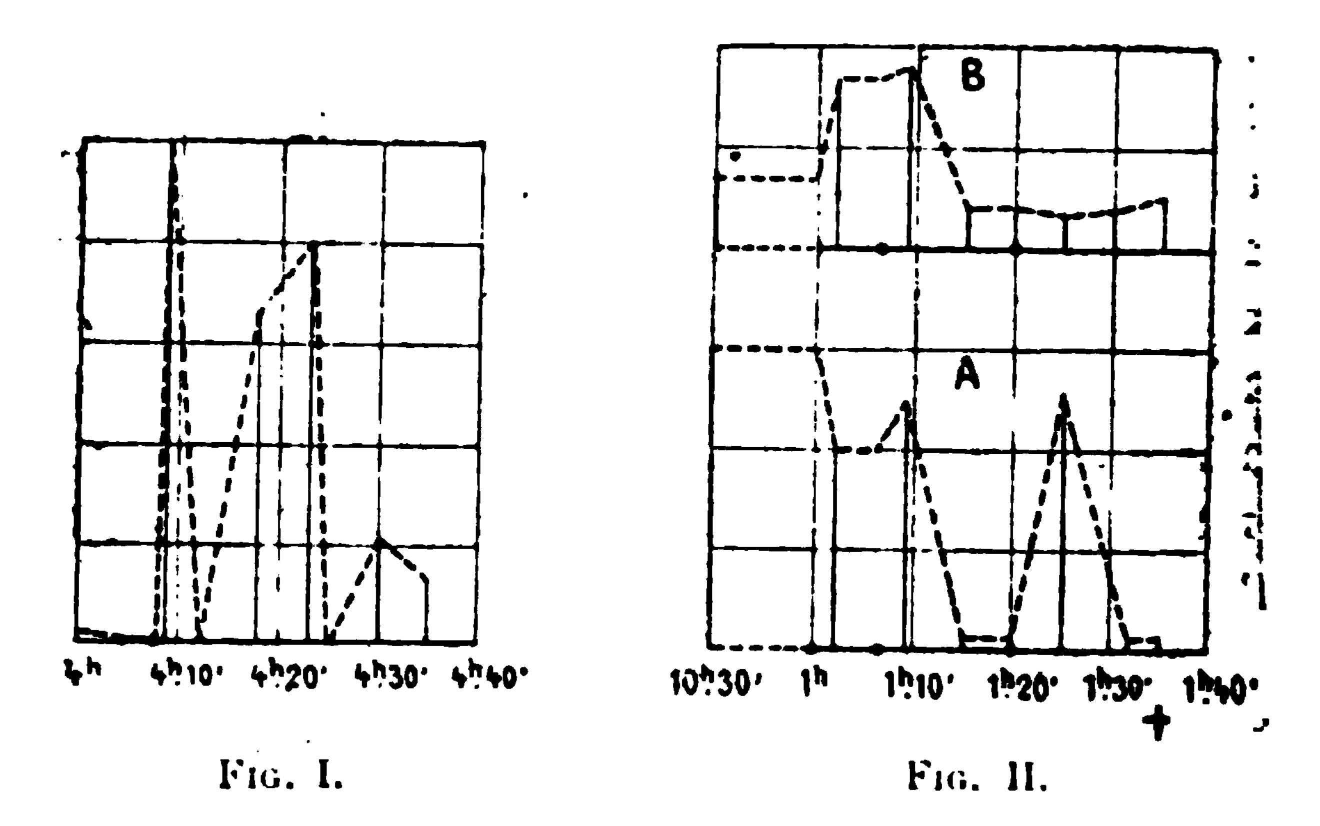


Fig. I. Fig. II.

D'après ce qui vient d'être constaté, l'hémoglobine par ses effets ressemble beaucoup aux liquides putrides. Décomposition énorme de leucocytes, destruction du ferment et des autres produits accumulés de décomposition et compensation des pertes par de nouveaux leucocytes, tout cela se suit immédiatement. Ce qui distingue l'hémoglobine, ce sont les récidives et la rapidité étonnante du processus. Quelques minutes suffisent à l'hémoglobine pour produire des effets qu'un liquide putride ne produit que dans des heures. Et si, après injec-

[1] V. concernant ces expériences graphiquement exposées, *Sachsedahl* l. c. p. 45, et *Bojanus* l. c. p. 90.

tion de substances putrides, le ferment vital s'élève aussi et même plus haut qu'après l'hémoglobine, sans amener de coagulation intra-vasculaire, c'est que, d'après moi, l'effet ne dépend pas seulement de la quantité absolue de ferment, mais encore de la rapidité qu'il met à se développer. Il est du moins compréhensible qu'une quantité de ferment qui, dans des conditions ordinaires, eût été paralysée par l'organisme, parvient à produire son effet lorsqu'elle se développe subitement dans le corps et le prend, pour ainsi dire, à l'improviste[1]. Il ne faut pas oublier non plus que le maximum d'accumulation a peut-être échappé à notre observation, ainsi que je l'ai déjà dit. Enfin l'hémoglobine dissoute augmente peut-être l'action du ferment, aussi bien dans l'organisme qu'en dehors.

Il est à croire que l'hémoglobine a, suivant les chevaux, une force différente à moins qu'on ne veuille expliquer les résultats différents de nos expériences par l'inégalité de résistance des sujets injectés. Il nous arriva, une fois que nous voulions tuer rapidement un veau, de lui injecter peu à peu 230 ccm. de solution d'hémoglobine (10 ccm. par kilogr.) avant de voir apparaître les symptômes habituels, et malgré cela l'animal ne mourut qu'après cinq heures. L'autopsie ne révéla pas de caillots visibles à l'œil nu, les capillaires ne furent pas examinés. Pour une raison différente, la même expérience ne nous réussit pas sur un mouton. Après une injection de 45 ccm. (1,67 ccm. par kilog.), des caillots obstruèrent si bien la veine qu'il devint impossible d'y faire encore pénétrer quoi que ce soit. L'animal mourait 21 heures après et, cette fois également, nous ne trouvâmes pas de caillots apparents. Les altérations survenues dans la valeur du ferment vital et posthume et du 0/0 de fibrine étaient dans ces deux cas les mêmes que dans les cas précités, seulement elles n'étaient pas aussi considérables, l'hémoglobine n'ayant pas agi aussi énergiquement.

Dans toutes ces expériences suivies d'une mort rapide, la température n'a été observée que quelquefois ; elle baissait constamment. Mais d'après les expériences citées, il devait

[1] En injectant du ferment concentré, injection dont les suites sont si souvent léthales ont produit également une accumulation subite.

sembler facile de provoquer, en injectant de l'hémoglobine, l'état fébrile et les autres symptômes qui suivent ordinairement l'injection des liquides putrides ou d'une solution concentrée de ferment ; car une accumulation de ce ferment dans le sang en circulation est la conséquence commune à ces trois espèces d'injection. L'hémoglobine agissant beaucoup plus énergiquement que les autres solutions nommées, il fallait l'employer en très petite quantité et choisir les sujets parmi les animaux qui offrent le plus de résistance ; ce sont, comme on se rappelle, les chiens.

C'est pourquoi nous avons injecté à cinq chiens de l'hémoglobine en solution dans les proportions suivantes :

1,5	ccm. par	kilogr.	de l'animal
3,1	—	—	—
3,2	—	—	—
3,7	—	—	—
5,5	—	—	—

Tous tombaient malades, en présentant les symptômes connus, et cela d'autant plus gravement que la quantité injectée avait été plus grande. Chez tous, la température s'éleva bientôt après l'injection pour revenir à la normale le soir du même jour. La plus grande élévation fut de 1,9° c., la plus faible de 0,7° c. Tous ces animaux se rétablirent, souvent ils étaient déjà mieux dès le soir du premier jour et le lendemain on les mettait en liberté.

L'examen du sang fournit les mêmes résultats qu'après injection d'une moyenne quantité de liquides putrides. Les oscillations du ferment vital et posthume n'étaient ni grandes ni rapides, excepté chez l'animal qui avait reçu 5,5 ccm. par kilogr. Chez ce dernier, elles s'élevaient avec une certaine rapidité pour disparaître bientôt peu à peu. Malheureusement, la fibrine ne fût dosée que dans ce dernier cas. Le sang normal en contenait 0,49 0/0, mais quelques minutes après il n'y en avait plus que 0,20 0/0. Quatre heures après, elle s'était élevée jusqu'à 0,37 0/0 et le lendemain matin jusqu'à 0,41 0/0. La coagulation du sang quelques heures après l'injection était toujours ralentie.

En outre, nous avons injecté à un veau 2,2 ccm. par kilogr. d'une solution d'hémoglobine de deux jours qui, naturellement, devait agir faiblement. Les phénomènes concernant le sang et la température furent les mêmes que chez les chiens dont je viens de parler. La température s'éleva de 0,7° c., et ne se maintint que quelques heures. Le lendemain, l'animal était guéri.

Pour obvier à l'objection que l'hémoglobine doit ses propriétés délétères à sa provenance du sang d'une autre espèce, nous avons injecté à deux moutons de l'hémoglobine obtenue de leur propre sang. Du sang fut tiré de la jugulaire externe et aussitôt fouetté pour en éliminer la fibrine, nous l'étendîmes ensuite de 4/3 volume d'eau dans un cas et de 1 volume dans l'autre, la dissolution des globules rouges s'en suivit immédiatement. Après filtration à travers de la toile serrée, le liquide était injecté par une canule, fixée avant la saignée au bout central de la veine. En admettant que le sang de mouton contient 30 volumes 0/0 de corpuscules rouges, ces animaux recouvrèrent l'un 5,8 ccm., l'autre 9,0 ccm. de leurs propres globules, sous forme de solution. Toute l'opération ne durait que 15 à 20 minutes, depuis le moment de la saignée jusqu'à l'injection. Je remarque, en outre, que les injections étaient à dessein très petites.

Soient A et B les deux moutons.

A. Injection de 45 *ccm.* — Dyspnée peu prononcée et de courte durée, selles diarrhéiques sanguinolentes, hémoglobinurie. 24 heures après, ces symptômes ont disparu, mais l'animal reste indisposé et meurt 12 jours après. Le premier et le second jour les altérations du sang étaient les mêmes qu'après une injection modérée de liquides putrides. Le ferment vital ne s'élevait pas beaucoup et revint bientôt à la normale; en même temps le ferment posthume baissait un peu pour remonter ensuite. Le 0/0 de fibrine baissa en oscillant de la façon décrite de 0,24 0/0 à 0,19 0/0. Le soir il remonta jusqu'à 0,23 0/0. La température tomba de 39,8 à 39,3 pour remonter le même soir jusqu'à 40,0° c. Le lendemain matin le 0/0 de fibrine (0,37) et le ferment vital avaient beaucoup monté. La tempé-

rature et le ferment posthume étaient les mêmes que le soir précédent. Plus tard, le sang ne fut plus examiné.

Autopsie. — Le poumon gauche rouge-brun, dur, vivement congestionné et infiltré, absolument privé d'air. A la surface et dans le parenchyme, quantité de cavernes de la grosseur d'une noix remplies de pus et de détritus caséeux. Il est adhérent à la pleure costale dans toute son étendue et en partie au péricarde. Une partie du poumon droit présente les mêmes altérations.

B. Injection de 60 *ccm.*—L'animal paraît malade, mais peu gravement. Six heures après l'injection, il fait quelques mouvements convulsifs et meurt subitement, quelques minutes après. La fibrine qui s'était élevée, après l'injection, de 0,58 à 0,60 0/0, baissa constamment à 0,11 0/0. Nous n'avons pas dosé le ferment.

Autopsie. — Exsudation copieuse dans la cavité pleurale, dans les deux ventricules nombreuses ecchymoses sous l'endocarde. Les poumons congestionnés, volumineux. Nulle trace de caillots visibles à l'œil nu.

Ces deux expériences suffisent à prouver que l'hémoglobine dissoute est également dangereuse, qu'elle ait appartenu à l'animal injecté ou à un autre.

Après ces expériences, la dissolution des globules rouges, propre à certaines maladies, acquiert à nos yeux une grande importance. Les altérations qui suivent l'injection de l'eau dans le sang sont également faciles à expliquer par le fait précité de la solution des globules rouges dans l'eau.

Les faits acquis jusqu'à présent, permettent d'affirmer que les animaux supportent généralement très bien la transfusion du sang défibriné homogène, c'est-à-dire provenant d'eux-mêmes ou d'un autre individu de la même espèce, à la condition que les globules rouges soient intacts. Le seul élément à craindre du sang transfusé serait le ferment de la fibrine contenu dans le sérum. Mais la résistance de l'organisme à ce dernier étant très vigoureuse, il ne surviendra point d'accidents dans la plupart des cas. Cependant ils ne sont pas impossibles. M. A. Kœhler a réussi plusieurs fois à tuer subi-

tement des animaux en leur transfusant de grandes quantités de leur propre sang rapidement défibriné. A l'autopsie, on trouvait des thrombus du cœur et des grands vaisseaux. L'incertitude du succès est due principalement à l'énorme variabilité du contenu en ferment posthume. Chez le chien, sujet ordinaire des expériences, la quantité absolue du ferment posthume est relativement faible, tandis que la résistance de l'animal à l'action du ferment est très grande. M. Köhler eût peut-être obtenu des résultats tout à fait différents s'il avait expérimenté sur des veaux, dont le contenu en ferment dans le sang défibriné est très grand et la résistance probablement très faible.

Tout ce qu'il y a à craindre en transfusant du sang défibriné homogène, c'est le ferment; mais ce n'est que pour les premiers moments, parce qu'il disparaît très vite du sang de l'animal injecté. Nous n'avons pas observé d'autres suites fâcheuses dans ces circonstances, surtout, point d'hémoglobinurie. En transfusant directement du système vasculaire d'un animal dans celui d'un autre de la même espèce, on éviterait encore le danger provenant du ferment. La transfusion d'un sang hétérogène, au contraire, est toujours suivie de maladie sérieuse et souvent de la mort. Parmi d'autres symptômes, nous trouvons toujours l'hémoglobinurie, provenant de la dissolution des globules rouges dans le système vasculaire. Il est permis de supposer que les globules rouges transfusés ne pouvant se maintenir dans l'économie étrangère, se décomposent en abandonnant au sang de l'hémoglobine dissoute, ce qui expliquerait les suites funestes de la transfusion d'un sang étranger. A la fin on comprendra facilement pourquoi nous avons trouvé que la transfusion directe d'un sang *étranger* est aussi nuisible que la transfusion indirecte.

Considérant la possibilité d'une résorption dont le point de départ seraient des plaies, des extravasats et des exsudats de sang, nous injectâmes de fraîches solutions d'hémoglobine de cheval sous le derme de la cuisse à deux moutons et deux chiens. La quantité d'hémoglobine injectée aux moutons était

[1] A. Jacowicki, *l. c.*, p. 6-27.

de 2,3 et 0,8 ccm. par kilogramme, aux chiens de 6,9 et 5,5 ccm. par kilogramme.

Le premier jour, les moutons ne manifestaient que de la fièvre et peu d'appétit, la plaie de l'injection était enflée. Mais le lendemain ils étaient couchés sur le flanc, avaient la respiration haletante, des diarrhées sanguinolentes, des tenesmes, tandis que la température était tombée à 1,5° sous la normale. L'urine, qu'on avait négligé d'examiner le premier jour, n'était pas sanguinolente. Tous les deux sont morts : l'un après 24, l'autre après 28 heures. L'examen du sang, le premier jour, donna les mêmes résultats qu'après injection modérée de liquides putrides, c'est-à-dire un faible accroissement du ferment vital et une diminution passagère du 0/0 de fibrine; cette dernière s'éleva au-dessus de la normale le soir du même jour. La température s'éleva de 1,8° C. chez le mouton qui avait reçu la plus faible injection tandis que l'autre, injecté d'une quantité plus forte, mourut plus tôt et n'accusa qu'une élévation de 0,5° C. Le second jour, le 0/0 de fibrine était très élevé chez les deux animaux de même que le ferment vital, tandis que la température était très basse, ainsi que nous l'avons déjà dit. L'autopsie de celui qui succomba après 28 heures, faite pendant que le cœur battait encore, nous révéla un fait intéressant; des caillots récents remplissaient la pulmonaire depuis les branches de second ordre jusqu'à la périphérie.

De même, les deux chiens ne manifestèrent des symptômes graves que le lendemain de l'injection; ils se rétablirent parfaitement, quoiqu'ils eussent reçu une injection plus forte que les moutons. Du reste, les symptômes de la maladie et les altérations du sang, concernant le ferment et la fibrine, répondaient dans les principaux caractères à ceux des moutons. Ce qu'il y avait de particulier chez eux, c'était la hauteur qu'atteignit le lendemain le ferment vital. Exprimé d'après la mesure choisie par nous, il était chez l'un 133,3 et chez l'autre 120,5, tandis qu'avant l'injection, c'était 2,94 pour le premier et 5,6 pour le second. Remarquons encore que la coagulation était considérablement retardée chez l'un, et que son sérum contenait de l'hémoglobine dissoute. Ce fait, ainsi

que les susdits caillots dans la pulmonaire, évidemment formés pendant la vie, nous permettent de conclure à la possibilité d'une résorption de l'hémoglobine inaltérée. A coup sûr, elle est très lente, et l'organisme a le temps d'éliminer les quantités absorbées et d'écarter le danger qu'en amènerait l'accumulation démesurée dans le système vasculaire.

Ainsi que nous l'avons dit, l'hémoglobine hors de l'économie subit une transformation qui la rend inoffensive; comme l'hémoglobine plusieurs fois cristallisée, elle peut être injectée aux animaux sans danger aucun. L'une et l'autre abandonnent le corps avec l'urine, sans avoir aucunement altéré la santé. Il va sans dire que l'hémoglobine tombée en pourriture devient nuisible, tout comme un autre liquide putride, mais elle perd son caractère distinctif, la soudaineté de son action. De l'hémoglobine gardée pendant 6 mois dans la chambre à la température ordinaire dans une bouteille bouchée, avait contracté une odeur très fétide. En comparant son effet à celui de liquides de macération, dont l'intensité n'est pas toujours la même, nous trouvâmes qu'elle ne se rangeait pas parmi les plus forts.

Ce que nous venons de dire sur l'hémoglobine se trouve dans les exposés de M. Sachsendahl, partie III, IV et VI, de M. Bojanus exp. 28-37 et de M. Hoffmann exp. 8.

6° *Du rapport des leucocytes aux altérations du sang précitées.*

J'ai représenté dans cet exposé les leucocytes comme un centre autour duquel se groupent toutes les altérations du sang que nous avons observé. A l'appui de cette considération, M. Hoffmann a fait une série d'expériences. Ces expériences furent très simplifiées, car outre les leucocytes, nous n'avions qu'à observer la fibrine, vu que les rapports de cette dernière au ferment et surtout au ferment vital ont été suffisamment examinés et déterminés auparavant. D'après les résultats acquis, nous nous attendions dans tous les cas d'accroissement et d'amoindrissement de la fibrine, à voir les leucocytes changer dans le même sens; 15 expé-

riences sur des animaux de différentes espèces confirmèrent notre façon de voir.

Comme dans toutes nos expériences, nous obtenions du sang au moyen d'une canule, pourvue d'une pince et fixée au bout périphérique de la jugulaire externe. Immédiatement après, nous faisions l'injection dans la direction du cœur. Ensuite l'animal était mis en liberté et de temps en temps on lui prenait par la canule deux portions de sang, l'une servait à compter les leucocytes, l'autre à doser la fibrine. Le dosage se faisait de même que dans nos expériences antérieures.

Les leucocytes se décomposant pendant la coagulation, on ne pouvait pas les compter dans le sang défibriné. Il fallait ajouter au sang une solution concentrée de sulf. de magnésium qui, comme je l'ai démontré ailleurs, empêche la coagulation en préservant les leucocytes de la destruction. Dans un verre jaugé, contenant deux centimètres cubes de sulfate de magnésium, nous fîmes couler avec précaution du sang jusqu'à la marque indiquant 6 centimètres cubes. Le verre contenait conséquemment 4 centimètres cubes de sang sur 2 centimètres cubes de sulfate de magnésium; après avoir agité le mélange, on fit couler l'autre portion, destinée à doser la fibrine, dans un verre d'un poids connu. Tandis que cette dernière portion était traitée par un aide de la manière habituelle, nous prenions du premier verre 1 centimètre cube du mélange et après lui avoir ajouté encore 2 centimètres cubes de solution de sulf. de magnésium, nous comptions les leucocytes au microscope. Ce mélange contenant 1 volume de sang sur 3 1/2 de solution de sulf., il fallait multiplier les nombres trouvés par 4,5. — La goutte déposée à l'aide d'une tige de verre très tenue, était si petite, qu'en se repandant sous le poids du couvre-objets, elle n'en atteignait pas les bords. Pour éviter autant que possible des différences de pression, nous nous servions constamment de couvre-objets de même espèce. La couche sur le porte-objets étant très mince, les globules rouges semblaient être toutes sur le même niveau, de sorte qu'ils s'offraient tous à la vue sans qu'on changeât le foyer.

La préparation était d'abord placée, le centre sous l'objectif,

et les leucocytes visibles dans le champ microscopique étaient comptés (Hartnack, petit socle n° VIII, oculaire 3, objectif 7, tube entièrement élevé). Puis, en avançant le porte-objets vers les bords, on les comptait encore en quatre endroits différents. Ensuite, après avoir agité le mélange, on prenait une nouvelle goutte et l'on recommençait de nouveau, etc. Nous avons commencé par compter 8 préparations, plus tard nous en comptions 16, ce qui fait 40, et plus tard 80 champs microscopiques pour chaque échantillon. Les nombres trouvés étaient additionnés, la somme divisée par 40 ou 80 et le quotient multiplié par 4,5. Les nombres ainsi obtenus étaient ceux des leucocytes qui seraient contenus dans un champ microscopique, si l'on employait du sang vivant sans le défibriner ou le délayer. C'est ce que j'exprimerai dorénavant dans nos tables « nombre de leucocytes »; j'ajouterai qu'une heure suffit à compter les leucocytes dans un échantillon de sang.

Il va sans dire qu'on n'obtient pas de cette façon des nombres absolus; mais notre but était de déterminer les *différences* dans la quantité des leucocytes du sang normal et malade.

Plus tard, nous eûmes l'occasion d'employer le compte-globule de M. Malassez et de contrôler les résultats obtenus par notre procédé. Le diamètre du tube capillaire de M. Malassez était de beaucoup supérieur à l'épaisseur de notre préparation microscopique, ce qui nous força à ajouter beaucoup plus de sulf. de magn. Les résultats les plus satisfaisants s'obtenaient en ajoutant 10 volumes de solution de sulf. de magn. à 1 volume du mélange primitif qui en contenait déjà 1/2 volume. Par conséquent, les nombres obtenus au moyen de cet instrument étaient à multiplier par 16,5. La disposition du microscope était la même que pour notre méthode, avec cette différence qu'on n'allongeait pas le tube. Nous remplissions le tube capillaire de M. Malassez deux fois de suite en examinant chaque fois dix endroits différents; puis nous additionnions les nombres trouvés, etc. Il se trouva que les nombres relatifs s'accordaient parfaitement avec ceux que nous avions obtenus par notre procédé et dans les tableaux qui suivent, je ne cite que ces derniers.

Le tableau suivant contient le « nombre de leucocytes » et le 0/0 en fibrine du sang normal de tous les animaux, observés par nous.

Tableau 6.

ESPÈCE.	NUMÉRO D'ORDRE de l'animal.	NOMBRE de leucocytes.	% DE FIBRINE.
Mouton	1	18,13	0,33
—	2	13,55	0,31
—	3	11,93	0,43
—	4	10,13	0,32
—	5	12,38	0,34
—	6	15,75	0,58
—	7	12,15	0,44
—	8	12,43	0,31
—	9	24,98	0,70
—	10	12,60	0,22
—	11	20,25	0,32
Chien	12	10,40	0,32
—	13	13,73	0,35
—	14	12,49	0,18
—	15	11,25	0,16
Veau	16	12,83	0,28

En considérant ces chiffres, nous voyons que souvent les plus grands « nombres de leucocytes » correspondent au 0/0 de fibrine le plus élevé, mais les différences ne répondent pas toujours aux valeurs absolues. En outre, il y a des exceptions. Cette irrégularité s'explique par la présence dans le sang de deux espèces de leucocytes dont l'une seulement contribue à la formation de la fibrine, tandis que l'autre, également comprise dans le compte, demeure étrangère au processus. Plus tard j'appuyerai cette proposition par des preuves.

Ainsi nous ne parvenons pas à saisir le rapport entre la fibrine et les leucocytes en comparant du sang normal de différents individus, car sa composition, en ce qui touche les différentes espèces de leucocytes, diffère selon les individus. Il faut, par conséquent, s'en tenir à un seul individuet en comparer le sang normal au sang malade dans les différentes phases de la maladie.

Dans ces recherches, nous obtenions également les altérations désirées du sang en injectant dans les veines et sous le derme des liquides putrides, de l'hémoglobine fraiche et de l'eau distillée. Le liquide putride dont nous nous servions agissait faiblement et nous avons dû lui ajouter un peu d'hémoglobine corrompue, car cette dernière agit, ainsi qu'il a été dit, comme un liquide putride d'une intensité moyenne. Néanmoins il fallait, pour produire les mêmes effets, en prendre de plus grandes quantités que dans les recherches précédentes. Dans bien des cas même, où nous voulions provoquer la mort subite de l'animal, nous avons dû répéter l'injection. Il va sans dire que les liquides injectés étaient préalablement filtrés. Le résultat invariable de toutes ces expériences fut celui-ci : *dans le même organisme, la quantité de leucocytes et le poids de la fibrine varient toujours dans le même sens*, ils augmentent ou diminuent toujours simultanément. Mais les deux grandeurs ne varient pas dans la même mesure, le nombre des leucocytes diminue toujours plus que le poids de la fibrine. Aussi ce premier atteint-il plus rapidement le niveau normal en cas de reconvalescence. Il s'en suit que l'organisme ne parvient pas à éliminer les produits de la décomposition pathologiquement augmentée des leucocytes (le substratum de coagulation) aussi rapidement qu'ils se forment. Ils s'accumulent jusqu'à un certain degré pendant que le nombre des leucocytes et la fibrine décroissent et ils diminuent au contraire lorsque ceux-ci augmentent à la suite d'une importation de leucocytes compensateurs. Cet accroissement des dites grandeurs dépasse le niveau normal et dure quelquefois plusieurs jours. Ordinairement le nombre des leucocytes ne tombe pas seulement plus bas, mais encore plus rapidement que le poids de la fibrine, en sorte qu'il atteint plus tôt le

minimum et commence à s'élever de nouveau, pendant que le poids de la fibrine, n'étant pas encore arrivé au minimum continue encore à baisser pour monter tout de même un peu plus tard.

Lorsque les animaux succombent le jour même de l'injection, le nombre des leucocytes baisse rapidement et parfois, dans l'espace d'une demi-heure, il atteint le minimum. Il y demeure ou s'élève de nouveau, mais très peu et très lentement, tandis que la fibrine baisse constamment et atteint le minimum également au moment de la mort. Ainsi dans ce cas, nous avons également à faire à une accumulation des produits de décomposition des leucocytes dans le plasma du sang. L'organisme ne parvient à la maitriser que peu à peu, en sorte qu'à la fin, au moment de la mort, le nombre des leucocytes et le poids de la fibrine sont réduits à une petite fraction de leur grandeur première.

Pour donner un aperçu rapide de ces relations, désignons par 100 le nombre des leucocytes et par 100 centigrammes le poids de la fibrine dans le sang normal et ramenons-y les nombres trouvés pour ces grandeurs dans le sang malade. C'est le résultat de ces calculs que contiennent les tableaux ci-après, ils n'ont été faits d'abord que pour les cas dont l'issue était mortelle. Les nombres des leucocytes et les chiffres de la fibrine diminuent constamment, ils diffèrent d'abord de plus en plus entr'eux, grâce à la diminution plus rapide des leucocytes, puis ils se rapprochent et finissent par coïncider plus ou moins exactement.

Les tableaux suivants sont accompagnés d'une exposition graphique. Néanmoins, pour épargner de l'espace, nous avons choisi une autre mesure que dans les figures I et II :

1 mm = 6 minutes, par conséquent 1 cm = 1 heure.
= 0,04 gr. de fibrine.
= 4 leucocytes.
= 0,1° c.

Les nombres sous les abcisses désignent les jours et les heures; les ordonnées expriment en même temps la quantité de fibrine et les nombres des leucocytes, la ligne tirée se rap-

porte à la première, la ligne pointée au second. Le moment de l'injection est également désigné par un point sur l'abscisse, le moment de la mort par une croix au-dessous. Les changements de la température sont toujours tracés dans une abscisse particulière, se trouvant sous l'autre.

Dans les cas où l'observation a duré plusieurs jours, la nuit est exprimée par un espace libre entre les courbes.

Dans toutes les expériences, la température s'élevait, plus ou moins, bientôt après l'injection pour tomber à l'approche de la mort. Une fois seulement, chez un veau qui mourut 4 heures après l'injection, elle baissa dès le commencement. Pour ce qui concerne les autres symptômes, ainsi que les altérations de couleur du sang et les modifications qu'en subit la coagulation, je renvoie le lecteur aux expériences précédentes. Il arrivait parfois que le sang ne se coagulait pas du tout, en sorte qu'après 24 heures nous ne trouvions que quelques flocons impondérables qui devenaient apparents après que le sang eut été délayé avec de l'eau.

A l'autopsie nous trouvions le cœur droit et les veines caves, remplis d'un sang extrêmement foncé, en outre des ecchymoses sous l'endocarde du cœur gauche, le poumon congestionné, etc.

Toutes les injections, dont les résultats sont exposés dans les tableaux suivants, ont été faites dans la veine jugulaire externe.

L'éclairage diurne étant indispensable pour compter les leucocytes, nous remettions l'opération au lendemain, lorsque les échantillons de sang avaient été pris le soir. Mais les nombres trouvés ne pouvaient être insérés dans les tableaux, vu que les leucocytes, hors de l'économie, continuent à se décomposer malgré le sulfate de magnésium, ainsi qu'on le verra plus tard. Du reste tous les échantillons furent soumis à une seconde énumération 24 heures après ; de cette manière, nous obtînmes des colonnes sans lacunes, correspondant aux autres, mais avec des nombres plus petits.

Voici maintenant les tableaux en question, ils sont compréhensibles sans autres explications. Le moment de la mort est désigné par une croix dans la première colonne.

Tableau 7. — MOUTON.

Deux injections de liquide putride, en tout 1,30 ccm. par kilogr. de l'animal.

Animal sain. { **Nombre de leucocytes = 18,13.** **Fibrine = 0,33 0/0.**

V. fig. 1.

HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	NOMBRE DE LEUCOCYTES au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
9 heures..........	39,5	I	100,0	22,8	100,0
10 heures..........	Première injection (0,66 ccm. par kilogr.).				
12 heures..........	39,8	»	»	»	»
1 heure...........	Seconde injection (0,56 ccm. par kilogr.).				
2 heures..........	40,5	»	»	»	»
3 heures..........	38,5	»	»	»	»
4 heures..........	39,0	II	8,2	6,2	48,5
6 heures..........	»	III	»	6,2	12,1
8 heures +.......	»	IV	»	2,1	27,3

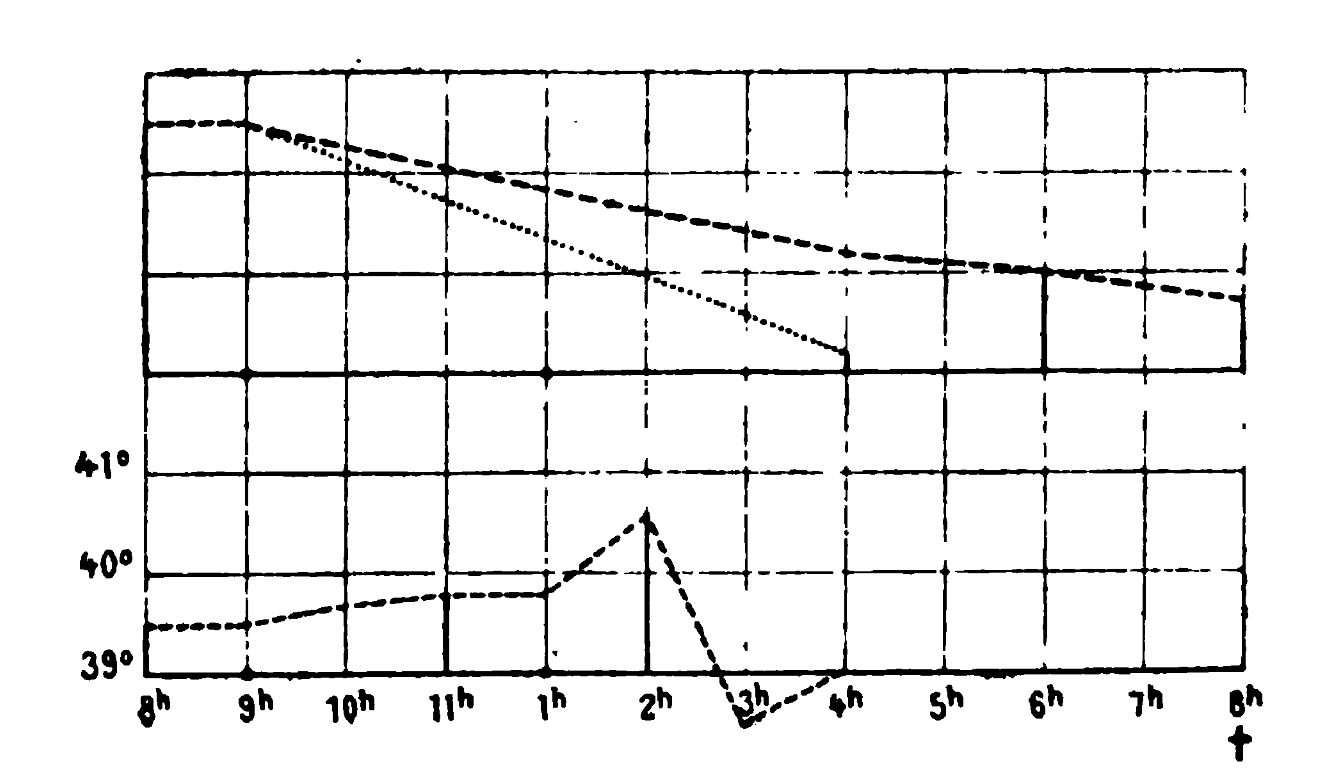


Tableau 8. — MOUTON.

Une injection de liquide putride 1,40 ccm. par kilogr. de l'animal.

Animal sain. { Nombre de leucocytes = 13,55.
Fibrine = 0,31 0/0.

V. fig. 2.

HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	NOMBRE DE LEUCOCYTES au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
10 heures..........	39,6	I	100,0	44,7	100,0
11 heures..........	Injection.				
11 h. 30 m..........	40,7	»	»	»	»
12 heures..........	40,7	»	»	»	»
2 heures..........	40,2	II	8,3	3,3	54,8
3 heures †........	»	III	15,0	5,8	0,0

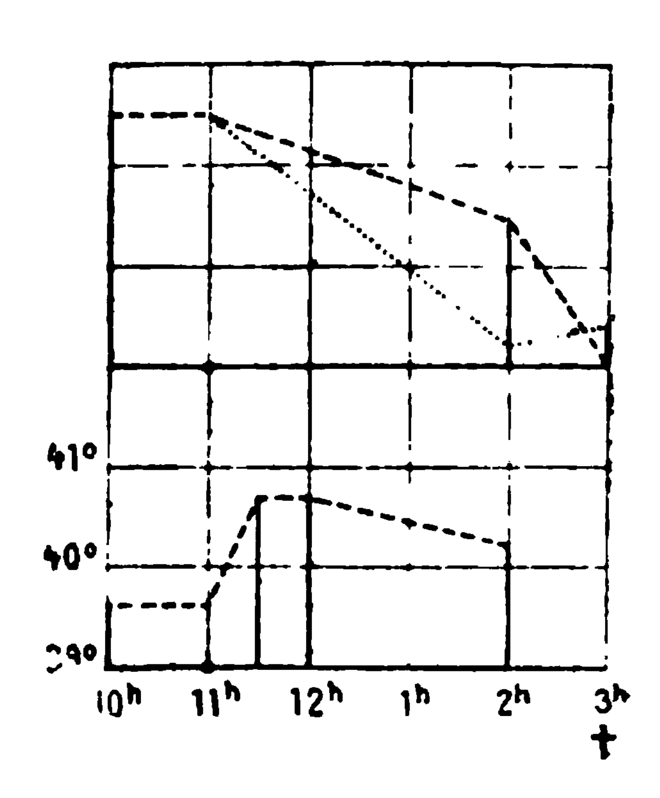


Tableau 9. — MOUTON.

Deux injections de liquide putride, en tout 1,77 ccm. par kilogr. de l'animal.

Animal sain. { Nombre de leucocytes = 11,93.
Fibrine = 0,43 0/0.

V. fig. 3.

HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	NOMBRE DE LEUCOCYTES au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
8 heures 30 m......	39,7	I	100,0	11,8	100,0
8 h. 45 m.........	Première injection (0,77 ccm. par kilogr).				
10 heures	40,1	II	21,7	9,5	66,8
10 h. 15 m........	Seconde injection (1,00 ccm. par kilogr.).				
11 heures..........	39,6	III	14,1	5,7	38,5
2 heures	39,0	IV	14,1	2,9	30,2
4 h. 30 m....	39,2	V	16,0	5,7	20,9
7 h. 30 m.	38,7	VI	»	10,4	20,9
10 h 30 m.........	37,8	VII	»	»	»
11 h. +....	37,5	VIII	»	16,1	23,3

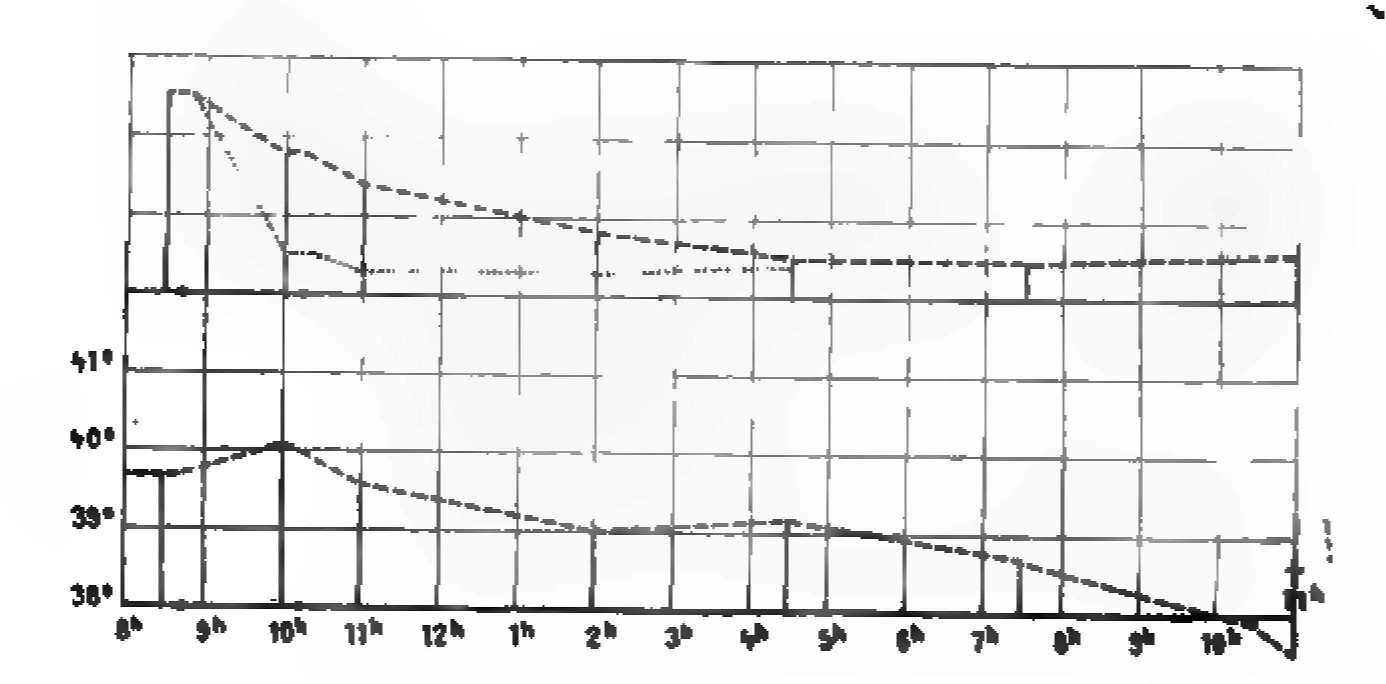


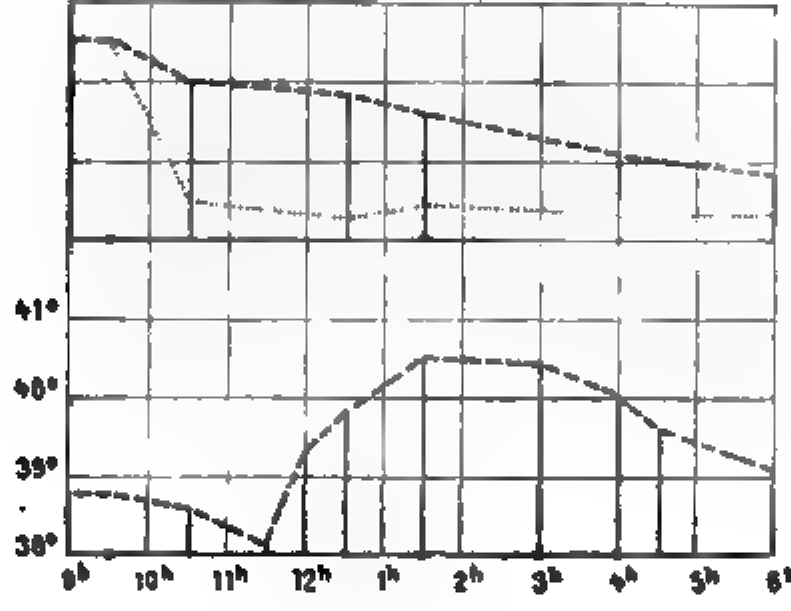
Tableau 10. — MOUTON.

Quatre injections de liquide putride, en tout 2,39 ccm. par k. de l'animal.

Animal sain. { Nombre de leucocytes = 10,13.
Fibrine = 0,32 0/0.

V. fig. 4.

HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	NOMBRE DE LEUCOCYTES au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
9 heures..........	38,8	I	100,0	31,1	100,0
9 h. 30 m..........	Première injection (0,58 ccm. par kilogr.).				
10 h. 30 m..........	38,0	II	22,2	10,0	78,9
11 h. 30 m..........	38,1	»	»	»	»
12 heures..........	38,3	»	»	»	»
12 h. 30 m..........	39,9	III	11,2	8,9	71,9
1 h. 30 m..........	40,5	IV	18,9	6,7	65,6
1 h. 32 m..........	Seconde injection (0,43 ccm. par kilogr.).				
3 heures..........	40,4	»	»	»	»
3 h. 2 m..........	Troisième injection (0,40 ccm. par kilogr.).				
4 heures..........	40,0	V	11,2	4,1	43,8
4 h. 2 m..........	Quatrième injection (0,98 ccm. par kilog.)				
4 h. 30 m..........	39,6	»	»	»	»
6 heures..........	39,1	VI	11,2	3,1	28,1



L'animal mourut pendant la nuit.

Tableau 11. — MOUTON.

Une injection de liquide putride, 1,16 ccm. par kilogr. de l'animal.

Animal sain. { **Nombre de leucocytes = 12,38.** **Fibrine = 0,34 0/0.**

V fig. 5.

HEURE DE LA SAIGNÉE	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	NOMBRE DE LEUCOCYTES au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
8 heures 30 minutes	I	100,0	13,7	100,0
9 heures	Injection.			
9 heures 30 minutes +..	II	12,6	5,5	79,4



Ainsi cet animal mourut une demi-heure après l'opération, tout comme si on lui avait injecté de l'hémoglobine fraiche. Aussitôt après l'injection l'animal fut agité de convulsions, se coucha sur le flanc, tomba dans un état comateux et mourut après que les convulsions se furent répétées.

L'autopsie, pratiquée immédiatement, révéla des caillots frais dans les deux cœurs et la pulmonaire ; on lui prit du sang dont la coagulation ne présenta rien d'exceptionnel.

Tout cela prouve que le liquide putride avait agi cette fois comme une solution fraiche d'hémoglobine. Dans l'espace d'une demi-heure, 90 0/0 de tous les globules du sang sont décomposés et les produits de leur destruction, le ferment y compris, s'accumulent en grande quantité en dépit de tous les efforts de l'économie. Des figements intra-vasculaires s'en suivent. Hors de l'économie, la coagulation n'est pas ralentie parce que l'organisme n'avait pas eu le temps d'écarter les produits de la décomposition des leucocytes. Le temps nous manquait pour mesurer la température.

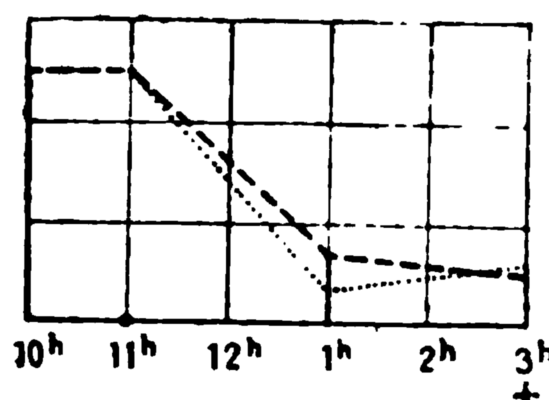
Tableau 12. — VEAU.

Une injection de liquide putride, 0,99 ccm. par kilogr. de l'animal.

Animal sain. { Nombre de leucocytes = 12,83.
Fibrine = 0,28 0/0.

V. fig. 6.

HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	NOMBRE DE LEUCOCYTES au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
10 h. 30 m.	39,3	I	100,0	71,0	100,0
11 heures	Injection.				
12 heures	38,8	»	»	»	»
1 heure	38,8	II	14,9	7,0	28,6
2 heures	39,0	»	»	»	»
3 heures +	»	III	20,11	14,9	17,9



L'expérience suivante confirme l'observation faite auparavant que le poids de la fibrine diminue beaucoup moins chez le chien que chez le mouton et le veau malades ; le nombre de leucocytes diminue cependant considérablement. L'un et l'autre recommencent à augmenter, mais l'animal succombe néanmoins le soir du même jour.

TABLEAU

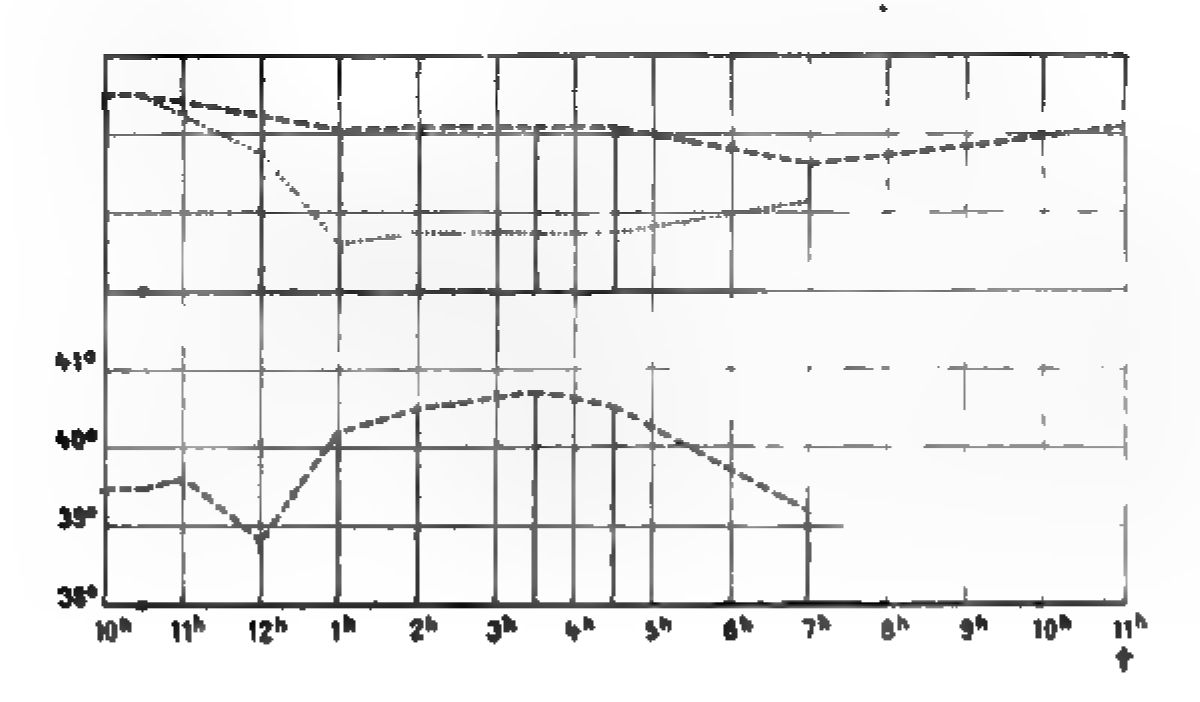
Tableau 13. — CHIEN.

Une injection de liquide putride, 1,49 ccm. par kilogr. de l'animal.

Animal sain. { **Nombre de leucocytes = 10,80.**
Fibrine = 0,32 0/0.

V. fig. 7.

HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	NOMBRE DE LEUCOCYTES au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
10 heures..........	39,5	I	100,0	19,6	100,0
10 h. 30 m.........	Injection.				
11 heures	39,6	»	»	»	»
12 heures..........	38,8	II	65,9	17,7	94,6
1 heure...........	40,2	III	21,0	13,5	84,3
2 heures..........	40,5	IV	30,0	14,5	84,4
3 h. 30 m.........	40,7	V	29,8	18,8	81,4
4 h. 30 m.........	40,5	VI	16,9	39,6	84,4
7 heures...... ...	39,2	VII	»	13,8	65,6
11 heures	»	VIII	»	»	84,4



A 11 heures du soir, on ne put prendre à l'animal mourant qu'une portion de sang pour doser la fibrine.

Le tableau suivant se rapporte à une expérience déjà citée dans le chapitre précédent, à propos des variations de 0/0 de fibrine. Dans cette expérience nous avons réinjecté à un mouton, 20 minutes après la saignée, environ 9 ccm. de ses propres globules rouges décomposés par l'eau.

Tableau 14. — MOUTON.

Une injection de l'hémoglobine de l'animal même, 0,36 ccm. par kilog.

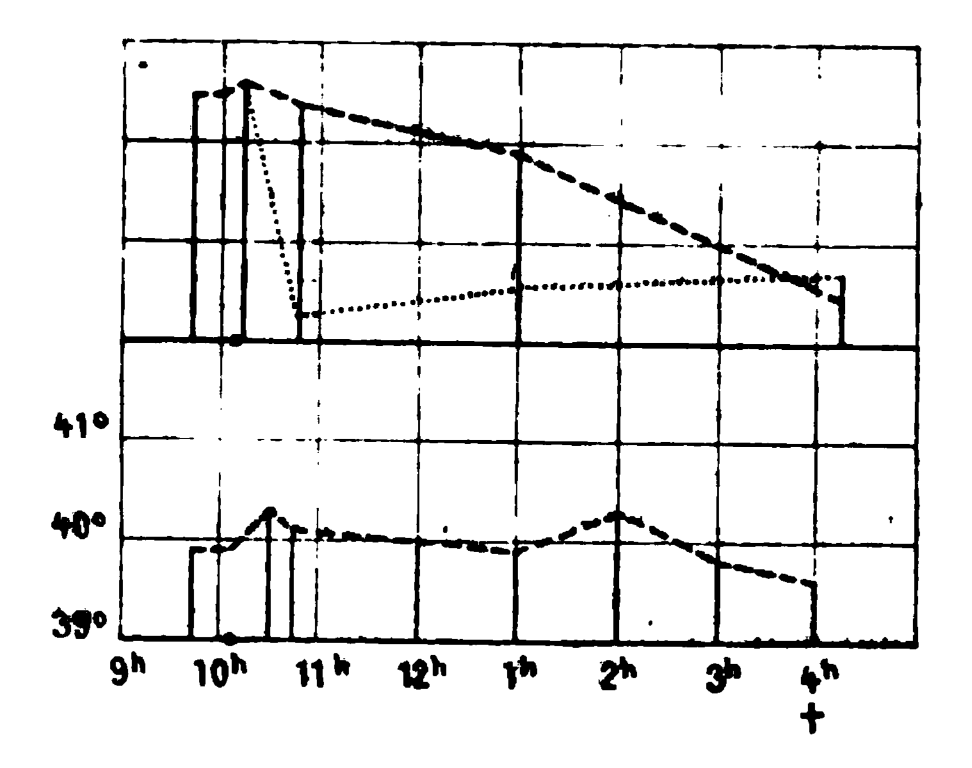
Animal sain. { **Nombre de leucocytes = 15,75.** **Fibrine = 0,58 0/0.**

V. fig. 8.

HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
9 h. 40 m.........	39,9	I	100,0	65.0	100,0
10 heures..........	Injection.				
10 h. 9 m.........	»	II	103,6	77,1	103,5
10 h. 30 m.........	40,3	»	»	»	»
10 h. 45 m.........	40,1	III	10,2	7,2	94,9
12 heures..........	40,0	»	»	»	»
1 heure..........	39,9	IV	22,2	18,6	75,9
2 heures..........	40,3	»	»	»	»
3 heures..........	39,8	»	»	»	»
4 heures..........	39,6	»	»	»	»
4 h. 15 m. +.....	»	V	27,9	13,6	19,0

Dans cette expérience, le poids de la fibrine et le nombre de leucocytes ne baissent qu'après avoir subi une élévation de courte durée immédiatement après l'injection, évidemment

grâce à une importation plus active de leucocytes compensateurs. En outre, cette expérience met en relief l'effet éminent



de l'hémoglobine dissoute. Dans les expériences déjà citées sur des chats, nous parvenions à les tuer instantanément en leur injectant de 5 à 8 ccm. par kilog. d'hémoglobine dissoute dans deux volumes d'eau. Dans cette dernière expérience l'animal ne reçut que 0,36 ccm. par kilog. de sa propre hémoglobine et pourtant le nombre des leucocytes tomba de 90 0/0 dans l'espace de 45 minutes et le poids de la fibrine baissa constamment jusqu'à la mort.

En considérant les tableaux précédents, on remarque que presque dans toutes les expériences le nombre des leucocytes commence à remonter lentement après avoir atteint le minimum, tandis que la fibrine continue à baisser. Cependant la maladie dans son cours, amène une diminution du substratum de coagulation que l'accroissement des leucocytes est insuffisant à compenser. Le fait que dans les tableaux II, VI et VIII (ainsi que dans le tableau III, d'après la seconde énumération,) le nombre des leucocytes surpasse à la fin le chiffre de la fibrine, nous prouve que les leucocytes nouvellement formés sont plus ou moins étrangers au processus de la coagulation de la fibrine.

Avant de passer aux expériences dont l'issue était la guérison, je dirai encore quelques mots des résultats obtenus, après une seconde énumération, le lendemain de la saignée. Dans chaque expérience nous avons contrôlé par une nou-

velle énumération tous les échantillons du sang, ce qui fait pour les 16 expériences, 96 énumérations de contrôle.

Tableau 15.

ESPÈCE.	NUMÉRO d'ordre de l'animal.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée: dans le sang normal (A).	minimum dans le sang malade (B).	au lendemain: dans le sang normal (a).	minimum dans le sang malade (b).	$\frac{a}{A}$.	$\frac{b}{B}$.	NUMÉRO des tableaux détaillés.
Mouton.......	1	100,0	8,2	22,8	6,2	0,23	0,76	VII
—	2	»	8,3	44,7	3,3	0,45	0,40	VIII
—	3	»	14,1	17,8	5,7	0,18	0,40	IX
—	4	»	11,2	31,1	8,9	0,31	0,80	X
—	5	»	12,6	13,7	5,5	0,14	0,44	XI
—	6	»	10,2	65,0	7,2	0,65	0,71	XIV
—	7	»	10,1	31,5	10,1	0,32	1,00	XVII
—	8	»	50,7	27,2	40,3	0,27	0,79	XIX
—	9	»	57,9	35,6	30,2	0,36	0,52	XX
—	10	»	11,6	27,6	2,6	0,28	0,25	XXI
Chien........	11	»	27,1	19,9	14,4	0,20	0,53	XXII
—	12	»	24,0	19,8	13,5	0,20	0,56	XXIII
—	13	»	14,8	15,6	6,6	0,16	0,45	XVIII
Veau........	14	»	14,9	71,0	7,0	0,71	0,47	XII

Le résultat fut que la plus grande partie des leucocytes se décompose en 24 heures, tout en présentant de grandes différences de résistance. Le tableau ci-dessus donne un aperçu de ce que je viens d'avancer. Je n'y ai jamais inséré qu'un seul nombre de leucocytes du sang malade, le plus petit. Le

tableau nous montre également que la décomposition des leucocytes hors de l'économie est plus active dans le sang normal que dans le sang malade, en sorte qu'après 24 heures il s'en conserve relativement plus dans ce dernier que dans le premier. Les quotients $\left(\frac{a}{A} \text{ et } \frac{b}{B}\right)$ des deux avant-dernières colonnes doivent confirmer cette proposition. Les chiffres romains de la dernière colonne sont ceux des tableaux précédents ainsi que des suivants, plus détaillés, dont on a pris les nombres adjacents.

A l'exception de l'expérience 2,10 et 14 nous voyons partout qu'il se conserve relativement plus de leucocytes dans le sang malade que dans le sang normal.

Le reste des leucocytes eût été certainement encore plus petit dans toutes ces expériences, si nous avions laissé passer plus de temps jusqu'à la répétition de l'énumération. D'un autre côté, nous avons observé que la décomposition des leucocytes peut être considérablement retardée par une température de zéro ou par l'addition du sulfate de magnésium en plus grande quantité qu'il n'y en avait dans nos échantillons de sang. Mais la décomposition, quoique ralentie, est toujours considérable, même lorsqu'on ajoute 15,5 volumes de solution de sel à un volume de sang. C'était la proportion employée dans nos énumérations avec le compte-globules de M. Malassez. C'est pourquoi je remarque que tous les échantillons de sang, appartenant à une expérience, contenaient la même quantité de sel et se trouvaient dans les mêmes conditions de température.

Dans les trois cas exceptionnels au contraire, il y eut plus de leucocytes détruits dans le sang malade que dans le sang normal; voilà pourquoi $\frac{b}{B}$ est plus petit que $\frac{a}{A}$. Mais dans deux expériences (2 et 10) la différnce des deux grandeurs est si petite qu'on pourrait songer à une erreur dans le compte, surtout lorsqu'on considère la petitesse absolue des deux grandeurs b et B. L'expérience 14 serait donc la seule exception proprement dite.

Conséquemment, nous pouvons poser comme règle (à quel-

ques exceptions près) que les leucocytes du sang malade se conservent plus longtemps, c'est-à-dire ont plus de résistance que ceux du sang normal. Ainsi nous constatons une nouvelle différence entre les globules, à savoir une différence de résistance. Pendant l'altération du sang à la suite de l'injection, les leucocytes les moins résistants tombent en destruction les premiers aussi bien dans l'organisme qu'au dehors. Le reste, plus résistant, se conserve plus longtemps hors de l'économie, et les pertes, pendant un certain temps, en sont relativement plus petites que celles du sang normal

Quant au sulfate de magnésium, l'opinion était répandue autrefois qu'en délayant le sang dans l'eau on pouvait facilement reproduire la coagulation préalablement empêchée par le sel. Par des expériences faites sur du sang de cheval, j'ai déjà démontré, il y a quelque temps, que cela n'est juste que pour le sang qui, avant l'addition du sel, a séjourné quelque temps hors de l'organisme. Pendant ce temps, avant que la coagulation ne commence, il se forme du ferment dans le sang. Le sel interrompt ce processus et empêche en même temps l'action du ferment déjà formé sur le substratum de coagulation, que les leucocytes, partiellement décomposés avaient engendré. En délayant avec de l'eau, on lève l'obstacle et le processus recommence. Lorsqu'au contraire on laissait couler le sang directement de la veine dans la solution de sel, l'addition de l'eau n'avait aucune action sur la coagulation. Même après 8-14 jours, je ne trouvais que des traces de caillots; premier indice d'une faible formation de ferment. J'en conclus que le sulfate de magnésium empêche presque entièrement la décomposition des leucocytes et que le contenu absolu en sel est de toute importance, la quantité relative, en d'autres termes, la quantité d'eau, n'y étant pour rien.

Les expériences et les énumérations de M. Hoffmann me forçaient à modifier mon interprétation. Il est vrai que les leucocytes, sous l'action du sulfate de magnésium, se décomposent plus lentement que dans les conditions ordinaires, c'est-à-dire pendant la coagulation normale du sang. Mais cet effet du sel est insignifiant comparé à un autre, je veux

dire celui d'empêcher ou de retarder énergiquement la formation du ferment. Dans l'espace de 24 heures les leucocytes sont presque tous détruits, et pourtant le sang salé ne se coagule pas après dilution avec de l'eau, ajoute-t-on du ferment à la solution étendue, la coagulation se produit immédiatement. Ainsi ce liquide salé contient bien le substratum de coagulation, mais pas de ferment; en d'autres termes : *la décomposition des leucocytes n'est pas la même sous l'action du sel que dans les conditions normales; le sel empêche la formation du ferment de la substance maternelle*. Le ferment commence à se former longtemps après la la destruction entière des leucocytes, et encore si lentement qu'on n'en trouve les premières traces qu'après des semaines. On sait qu'une solution concentrée de sels neutres alcalins empêche également dans le pancréas le développement du ferment qui digère l'albumine.

Nos opinions sur la coagulation du sang admises, il est évident que le sang défibriné doit être plus pauvre en leucocytes que le sang en circulation. Ce fait a été appuyé par les expériences suivantes :

Deux portions de sang furent recueillies l'une immédiatement après l'autre, on fit couler la première directement de la veine dans une solution de sulfate de magnésium; la

Tableau 16.

ESPÈCE.	NOMBRE DE LEUCOCYTES		$\frac{b}{a}$.
	dans le sang vivant (a).	dans le sang défibriné (b).	
Mouton	12,43	1,24	0,10
Chien I	21,83	8,21	0,38
Chien II	11,25	3,49	0,31

seconde recueillie dans un vaisseau, fouettée et débarrassée de la fibrine, fut additionnée de la même solution de sel

(3 vol. 1/2). La seconde portion ne fut donc réunie au sel que quelques minutes plus tard que la première, mais ces quelques minutes étaient le temps que devait occuper la coagulation. Je remarque qu'en fouettant, on obtient de la fibrine contenant très peu de leucocytes échappés à la décomposition.

Le tableau ci-contre complétera le reste.

Passons maintenant aux raisons qui nous font admettre deux espèces de leucocytes. (Peut-être ne sont-elles que des phases différentes de la même cellule primitive.)

1. Le fait même qu'une partie des leucocytes échappe à la décomposition. Ils se décomposent bien aussi dans le sang défibriné, mais sans produire la moindre quantité de fibrine; sous ces rapports, ils sont improductifs.

2. L'observation déjà mentionnée, que la coagulation des sérosités est tardive et lente à un tel point que des semaines se passent et que souvent la pourriture survient avant qu'elle ne soit définitivement accomplie. Les sérosités ne fournissent en même temps que très peu de fibrine et le ferment ne s'y trouve pas au commencement. Il n'apparaît qu'avec les premières traces de coagulation et augmente très lentement. Ces observations, je les ai faites depuis des années, elles ont été confirmées par les expériences de MM. Sachsendahl et Hoffmann sur les sérosités pleurales d'un cheval et d'un mouton. Les deux animaux étaient atteints de phthisie et les liquides recueillis à l'autopsie dans les cavités de la plèvre étaient si riches en leucocytes qu'ils ressemblaient à du pus.

3. On sait que le chyle (dans le conduit thoracique) fournit moins de fibrine que le sang. La lenteur de sa coagulation prouve que comparativement au sang, il développe très peu de ferment. Mais alors comment accorder ces faits avec la richesse de chyle en leucocytes, si l'on admet que ces derniers sont identiques à ceux du sang? Présumons que les globules incolorés se décomposeraient pendant la coagulation du chyle dans la même mesure que dans le sang, est-il imaginable qu'un tel processus n'eût pas été remarqué, d'autant plus qu'il ait été découvert dans le sang, où les globules rouges troublent les recherches relatives aux leucocytes. Nous

avançons donc l'opinion que le chyle ainsi que la lymphe contiennent en quantité très prévalente les leucocytes qui sont étrangers à la coagulation de la fibrine. Ces liquides tiendraient donc le milieu concernant ce que nous venons de dire, entre les sérosités du corps et le sang.

4. Nous avons déjà vu que les leucocytes, dans le sang altéré par nos injections, avaient plus de résistance que ceux du sang normal. Nous supposâmes que les moins stables avaient été déjà détruits par l'organisme malade. Dans tous les cas nous pouvons conclure que la résistance des leucocytes et leur indifférence à la coagulation, sont deux qualités qui s'accompagnent toujours. Nous avons également vu que le nombre des leucocytes, après avoir atteint son minimum à la suite de nos injections, recommençait à augmenter et souvent surpassait le poids correspondant de la fibrine. Ce qui prouve ou bien que les leucocytes récemment formés sont indifférents ou bien en admettant leur décomposition hors de l'économie, qu'ils ne sont pas aptes à produire de la fibrine.

5. Dans mes exposés précédents, j'ai déjà communiqué le fait que le plasma sanguin de cheval devient glaireux après addition d'une minime quantité d'hydrate de potassium ou de sodium. Ce produit glaireux, additionné d'un peu d'acide ou d'alcool, s'agglomère sous forme de lambeaux et de flocons grossiers. Il provient des leucocytes, la preuve est qu'il ne se forme jamais dans du sérum parfaitement clair et pur de globules. Lorsqu'en décantant le plasma sanguin à plusieurs reprises, avec de l'eau glacée, j'avais réussi à en séparer les globules blancs, j'obtenais, en leur ajoutant un peu d'alcali, le même corps glaireux. M. Semmer a observé la même chose pour les globules rouges de la grenouille et des oiseaux, qui, selon lui offrent bien des points de ressemblance avec les leucocytes des mammifères.

C'est donc un fait remarquable que M. Hoffmann, en ajoutant de l'hydrate de potassium à la dite sérosité pleurale de cheval si riche en leucocytes, n'ait pas réussi à la rendre glaireuse. Sans doute la substance qui donne naissance au produit glaireux n'est pas identique au substratum

de coagulation. Mais, d'un autre côté, il est évident que les cellules qui produisent le corps glaireux, diffèrent de celles qui, dans les mêmes conditions, ne le produisent pas, et il serait possible que les premières prissent seules part à la coagulation. J'ajoute que les globules de pus se comportent différemment en présence de l'hydrate de potassium. Une fois, nous avons réussi en ajoutant quelques gouttes d'hydrate de potassium à du pus humain à le rendre glaireux, quoiqu'il eût été préalablement étendu de 10-15 volumes d'eau. Plus tard, l'expérience deux fois reprise avec un autre pus, ne réussit pas; ce qui prouve qu'il existe également une différence entre les globules du pus.

Quelques expériences citées plus bas, nous fourniront,, concernant les rapports de la fibrine aux leucocytes, des résultats au premier abord incompréhensibles, mais faciles à expliquer aussitôt qu'on admet que les leucocytes sont différents entre eux. Nous tendons à croire que ce sont des leucocytes de formation récente qui ont le plus de résistance, et qui en même temps, demeurent étrangers à la coagulation. Préalablement, après avoir séjourné quelque temps dans le sang, elles perdent de leur stabilité et acquièrent la force productive nécessaire. Ainsi on concevra la possibilité de circonstances où l'augmentation du nombre des leucocytes serait si rapide, qu'elle ne correspondrait plus à l'augmentation simultanée du poids de la fibrine; il pourrait même arriver que l'augmentation du nombre des leucocytes restât sans influence sur le poids de la fibrine. D'un autre côté, il ne serait pas impossible que les leucocytes devinssent productifs plus vite que d'ordinaire et que par conséquent, le poids de la fibrine augmentât plus rapidement que le nombre des leucocytes.

Ainsi, les leucocytes qui ne se décomposent pas pendant la coagulation représentent une forme non développée de ces éléments. Plus le sang en sera riche, plus le poids de la fibrine sera petit relativement au mombre des leucocytes; mais nos expériences nous présentent aussi des cas où le poids de la fibrine est très petit relativement au nombre des leucocytes, quoique ces derniers soient peu résistants, ainsi que le prouve l'énumération entreprise 24 heures après. Ainsi

nous pouvons nous représenter encore une phase du développement des leucocytes, dans laquelle ils tombent bien en destruction pendant la coagulation, mais sans produire beaucoup de fibrine. Pour décider si, dans un cas donné, la faiblesse du poids de la fibrine dépend de la résistance des leucocytes ou de la faiblesse de leur force productive, il faudrait compter simultanément les globules blancs du sang vivant et du sang défibriné; ces recherches n'ont pas encore été entreprises dans mon laboratoire.

Nos recherches nous enseignent également que la force productive des leucocytes peut être différente pour le substratum de coagulation et pour le ferment. On a souvent l'occasion d'observer, en comparant différents animaux ou le même animal dans différents états, que parfois le sang fournit plus de fibrine et moins de ferment, tandis qu'une autre fois c'est le contraire qui a lieu.

En comptant les globules, nous avons porté notre attention sur les corpuscules singuliers, décrits par M. Semmer et par moi, remarqués également par M. Pouchet, corpuscules pourvus d'un noyau et d'hémoglobine qui ne se trouvent pas dans le sang défibriné. Ils ne manquaient jamais dans le sang mais la quantité en était très variable. Le sang des reconvalescents qui se distingue par l'accroissement rapide de leucocytes paraissait en contenir le plus. Pendant la coagulation, ils tombent également en destruction, mais nous ne savons pas s'ils contribuent à la production de la fibrine.

Outre ces corpuscules, il y avait toujours parmi les véritables leucocytes des formes qui s'écartaient considérablement du type principal. Des éléments très petits, pas plus grands que les globules rouges, se rencontraient surtout dans le sang des reconvalescents. D'autres, de dimension considérable, contenaient 2 à 3 cellules nettement séparées et pourvues d'un noyau. Enfin des masses moléculaires et des conglomérations de corpuscules s'y rencontraient avant, mais surtout après l'injection. Vingt-quatre heures après la saignée, la seconde énumération nous a prouvé que ce détritus avait beaucoup augmenté, comme de raison.

Occupons-nous maintenant des expériences dont les suites

immédiates furent supportées par les animaux, bien que quelques-uns moururent de leurs conséquences ultérieures.

Le jour de l'injection, les symptômes étaient ceux que nous avons déjà décrits, quoique naturellement moins marqués. Le 0/0 de fibrine tombait pour s'élever ensuite. Chez les chiens, il atteignait sa hauteur primitive dès le même soir. Le nombre des leucocytes tombait plus rapidement et plus bas que le 0/0 de fibrine et se relevait d'autant plus vite. La température fébrile dans la journée était ordinairement normale le soir.

Mais le lendemain l'état du sang était bien différent, le nombre des leucocytes et le 0/0 de fibrine étaient toujours au-dessus du niveau normal, la température n'accusait que rarement une élévation, elle avait souvent baissé au-dessous de la normale. Cet état de choses se préparait apparemment dès la nuit, car nous le trouvions déjà le matin du second jour. Il durait plusieurs jours, en sorte qu'au troisième, le nombre des leucocytes et le 0/0 de fibrine s'étaient encore élevés et la température était descendue encore plus bas.

Dès le lendemain, nous trouvions une perturbation considérable dans le rapport normal entre les leucocytes et la fibrine, perturbation tantôt dans un sens, tantôt dans un autre. Ou bien le nombre des leucocytes s'était plus rapidement élevé que le 0/0 de fibrine, en sorte que son augmentation absolue était plus considérable que celle de cette dernière et l'on en venait à se demander pourquoi le sang ne produisait pas plus de fibrine; ou bien l'augmentation de la fibrine était si grande que la quantité n'en correspondait plus au nombre des leucocytes et l'on ne pouvait que s'étonner que le sang ait pu produire tant de fibrine. En général, nous n'avons jamais observé une augmentation égale des deux valeurs aux jours suivants à l'injection. On pourra s'expliquer tous ces phénomènes en se rappelant ce que nous avons dit sur les diverses phases du développement des leucocytes.

Maintenant voici les tableaux appartenant à ces expériences. Les deux premiers mettent en relief le cas où le nombre des leucocytes surpassait de beaucoup le 0/0 de fibrine.

Tableau 17. — MOUTON.

Une injection de liquide putride 1,29 ccm. par kilog. de l'animal.

Animal sain { Nombre de leucocytes = 12,15.
Fibrine = 0,44 0\0.

V. fig. 9.

DATE	HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	NOMBRE DE LEUCOCYTES au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
II. 10	9 heures...	39,7	I	100,0	31,5	100,0
—	9 h. 30 m...	Injection.				
—	10 heures...	40,4	»	»	»	»
—	11 heures...	40,6	»	»	»	»
—	1 heure....	41,0	II	10,1	10,1	68,2
—	3 heures...	41,3	»	»	»	»
—	4 heures...	»	III	33,7	33,3	59,1
—	6 heures...	40,9	»	»	»	»
—	8 heures...	40,7	»	»	»	»
II. 11	8 heures...	40,1	IV	177,8	95,4	118,2
—	12 heures...	39,8	V	250,9	171,3	122,7
—	3 heures...	39,6	VI	»	256,5	125,0
II. 21	10 heures...	40,1	VII	205,6	73,12	159.1

FIG. 9.

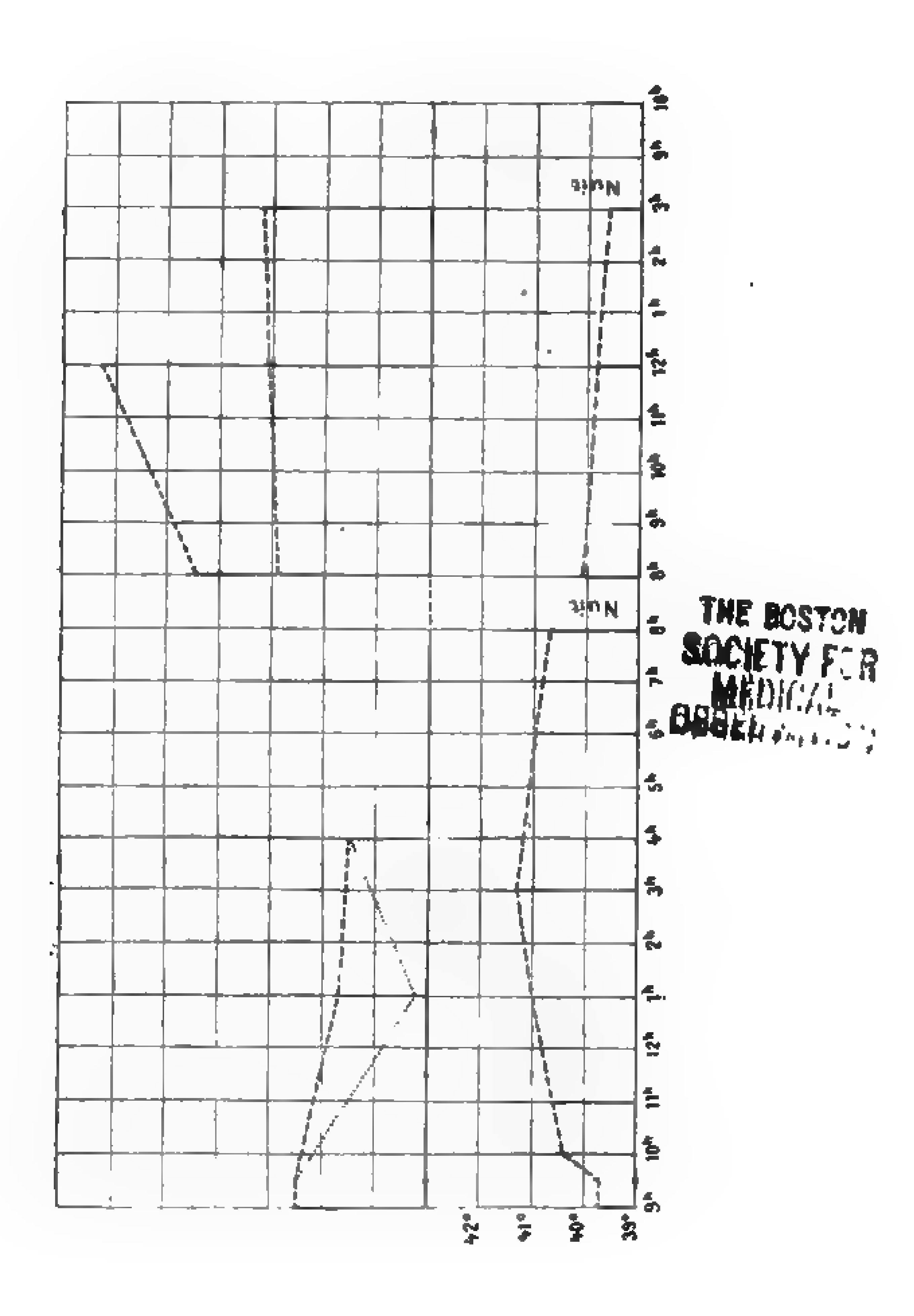

Nuit
Nuit
42°
41°
40°
39°

Tableau 18. — CHIEN.

Une injection de liquide putridre, 0,97 ccm. par kilog. de l'animal.

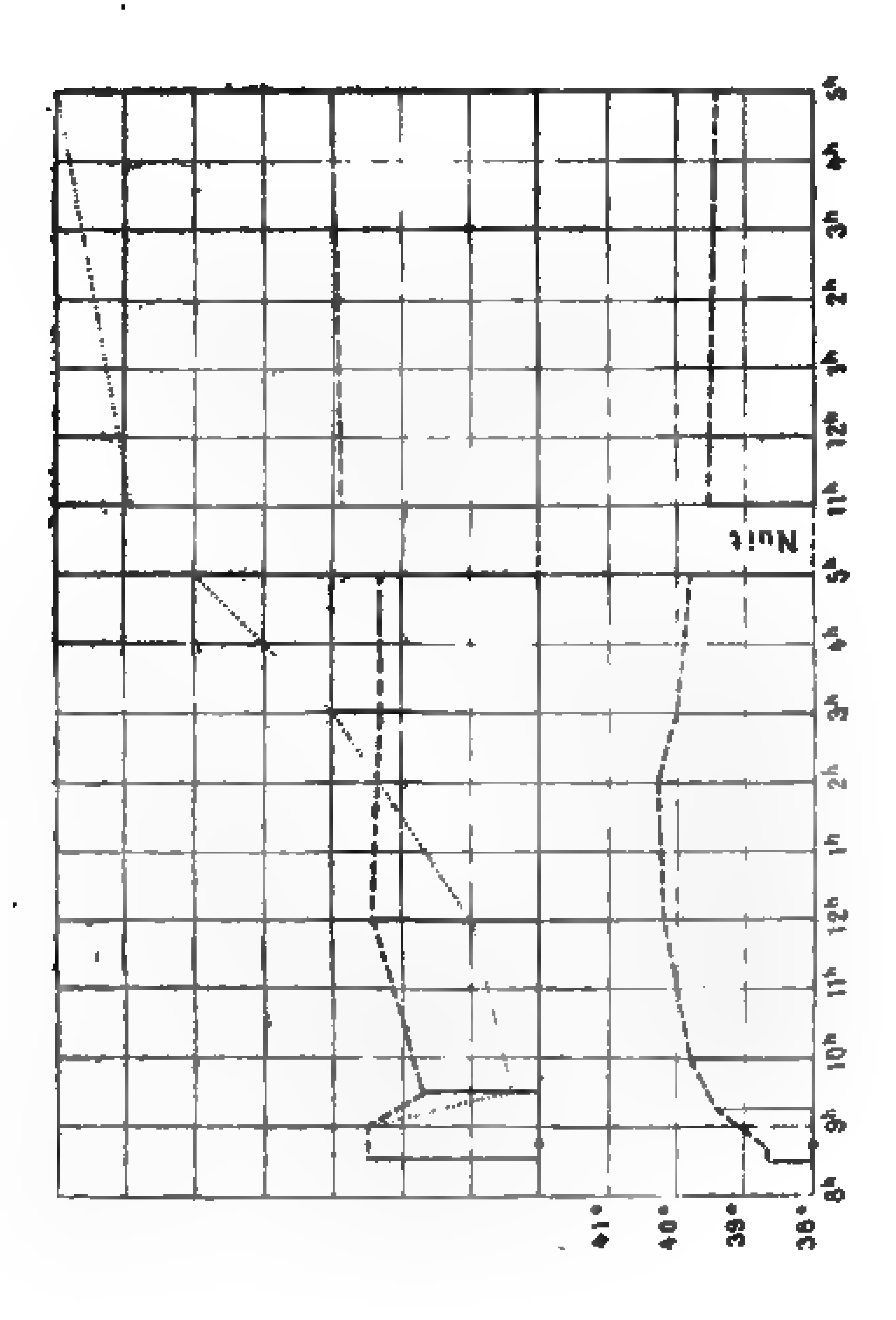
Animal sain. { **Nombre de leucocytes = 12,78.**
Fibrine = 0,35 0/0.

V. fig. 10.

DATE	HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	NOMBRE DE LEUCOCYTES au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
III. 14	8 h. 30 m..	38,7	I	100,0	15,6	100,0
—	8 h. 45 m..	Injection.				
—	9 h. 15 m..	39,4	»	»	»	»
—	9 h. 30 m..	»	II	14,8	6,6	68,6
—	10 heures...	39,8	»	»	»	»
—	11 heures...	40,2	»	»	»	»
—	12 heures...	40,2	III	39,8	18,1	94,3
—	2 heures...	40,3	»	»	»	»
—	3 heures...	40,0	IV	122,0	21,2	91,4
—	5 heures...	39,8	V	200,9	26,2	91,4
III. 15	11 heures...	39,5	VI	238,5	18,1	117,1
—	5 heures...	38,4	VII	280,3	21,3	120,0

Les deux animaux dont il s'agit ici se rétablirent parfaitement. Le chien diffère du mouton en ce que chez lui, le nombre de leucocytes surpasse le 0/0 de fibrine dès la fin du premier jour.

Les tableaux suivants démontrent le cas opposé. Le premier sert, pour ainsi dire de transition ; le nombre de leucocytes y est un peu plus grand le lendemain matin de la saignée, que le 0/0 de fibrine, mais tombe ensuite bien vite au-dessous de ce dernier.



TABLEAU

Tableau 19. — MOUTON.

Une injection d'eau distillée, 11 ccm. par kilogr. de l'animal

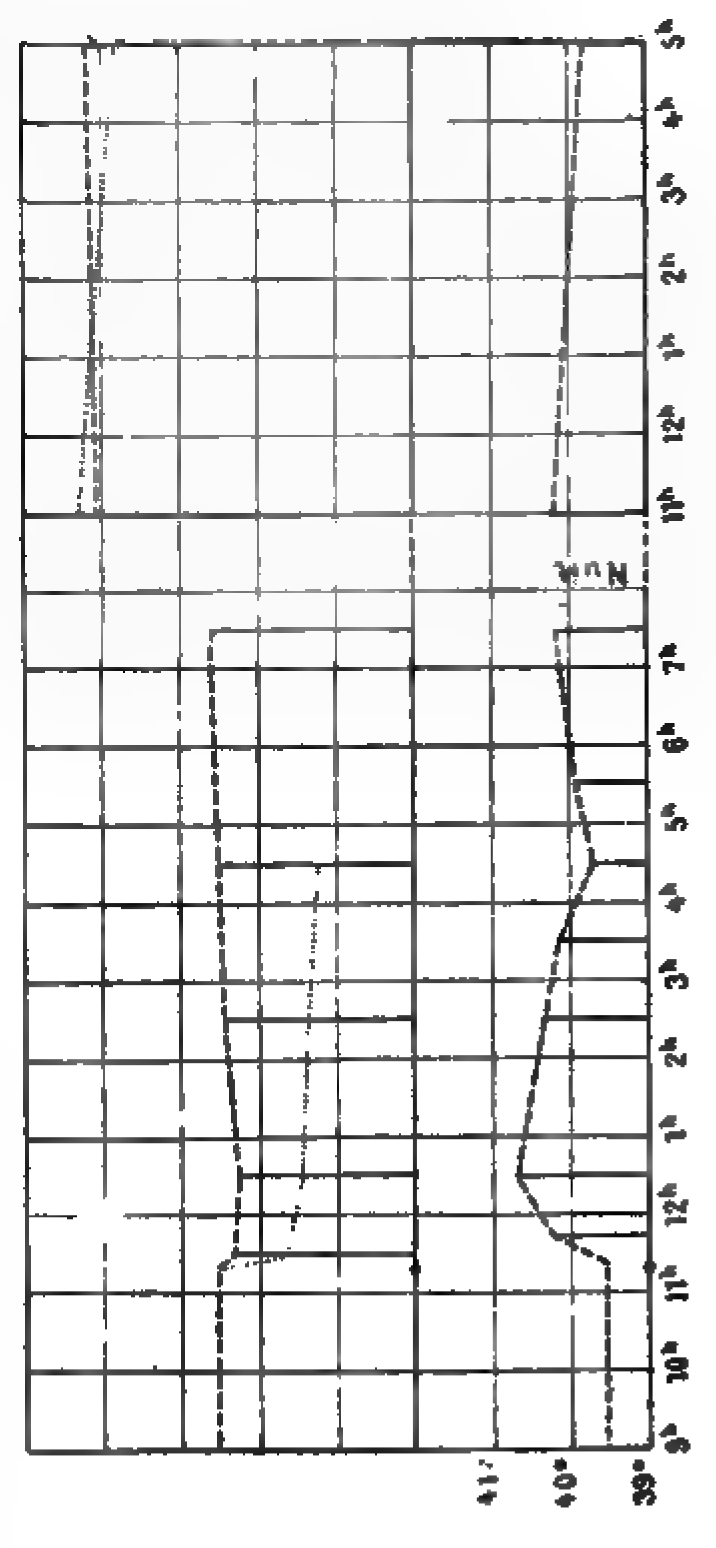
($\frac{1}{7}$ de la quantité de sang présumé)

Animal sain. { **Nombre de leucocytes = 12,43.** / **Fibrine = 0,31 °/$_{00}$.**

V. fig. 11.

DATE	HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES. immédiatement après la saignée.	au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
III. 21	9 heures...	39,5	I	100,0	27,2	100,0
—	11 h. 20 m..	Injection.				
—	11 h. 30 m..	»	II	67,9	20,4	93,6
—	11 h. 45 m..	40,2	»	»	»	»
—	12 h. 30 m..	40,7	III	58,4	26,7	90,3
—	2 h. 30 m..	40,3	IV	52,5	28,5	96,8
—	3 h. 30 m..	40,1	»	»	»	»
—	4 h. 30 m..	39,8	V	50,7	40,3	100,0
—	5 h. 30 m..	39,9	»	»	»	»
—	7 h. 30 m..	40,2	VI	»	59,3	103,2
III. 22	11 heures...	40,2	VII	172,4	36,8	161,5
—	5 heures...	39,8	VIII	152,1	66,1	167,7
III. 31	9 heures. .	38,5	IX	158,4	47,9	238,8
IV. 1	2 heures...	39,9	X	253,4	84,7	274,2

Nous avons déjà fait mention de cette expérience et dit entre autre que le sérum et l'urine contenaient de l'hémoglobine. L'animal se rétablit entièrement.



Dans cette expérience et celle du tableau XVII, nous avons examiné le sang encore une fois 9 à 10 jours après; en même temps, les animaux étaient pesés; Nous avons été surpris de trouver le nombre de leucocytes et le 0/0 de fibrine encore élevés après tant de temps. Le poids de deux animaux avait beaucoup diminué. Dans l'expérience XIX, il se réduisit de 18,9 kilogrammes à 16,4, dans l'expérience XVII de 31,0 à 28,7. Quel était pendant ce temps le contenu en ferment vital, on peut le conclure d'après les expériences de M. Bojanus qui a également répété l'examen du sang après quelque temps. Lui aussi trouva (après ce temps) le 0/0 de fibrine très élevé et le ferment vital dans un cas 4 fois et dans l'autre 8 fois plus grand qu'avant l'injection. Il observa également que les animaux rétablis avaient beaucoup perdu de leur poids. J'ajoute que les animaux étaient bien nourris. Tout cela nous amène à conclure que les injections ont pour conséquence d'accélérer l'échange de matières pour un temps assez considérable.

Dans les trois expériences suivantes, les proportions dans lesquelles augmentent les leucocytes et la fibrine nous montrent clairement comment la force productive des leucocytes en prolifération croît de jour en jour; les limites de cette croissance progressive ne sont pas encore déterminées.

Tableau 20. — MOUTON.

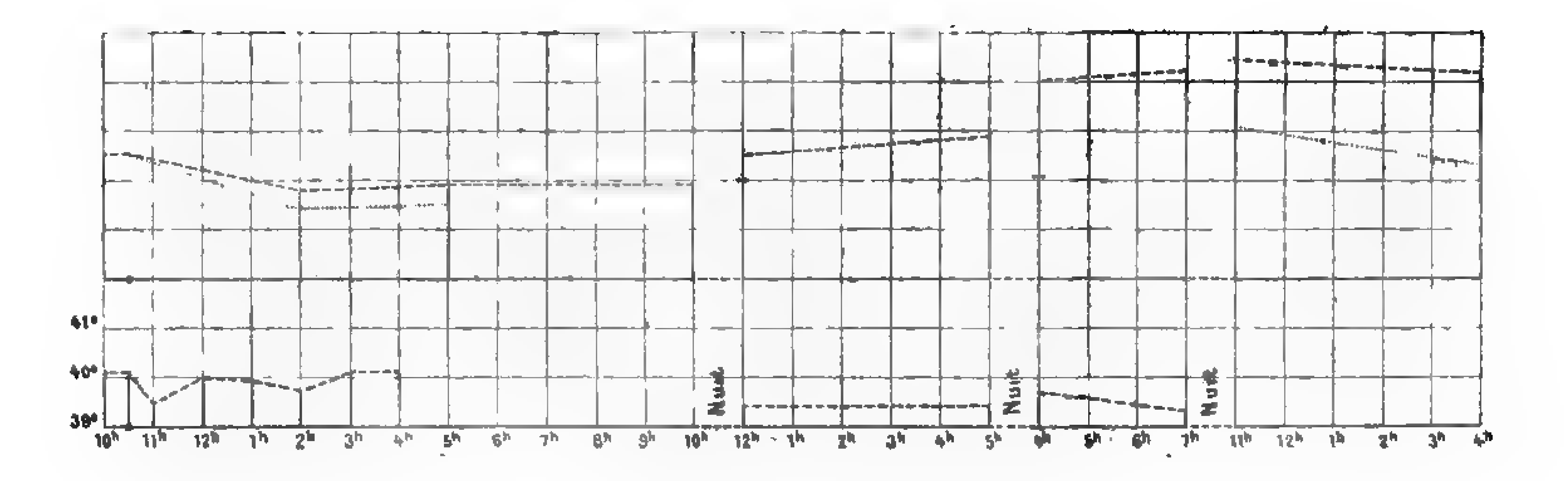
Cet animal avait été déjà employé à l'expérience XVII.

Une injection hypodermique de liquide putride, 1,32 ccm. par kilogr. de l'animal.

Animal sain. { Nombre de leucocytes = 24,98.
Fibrine = 0,70 0/0

V. fig. 12.

DATE	HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	NOMBRE DE LEUCOCYTES au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
II. 21	10 heures...	40,1	I	100,0	35,6	100,0
—	10 h. 30 m..	Injection hypodermique.				
—	11 heures ..	39,5	»	»	»	72,9
—	12 heures...	40,0	»	»	»	»
—	1 heure....	39,9	»	»	»	»
—	2 heures...	39,7	II	57,9	23,0	»
—	3 heures...	40,1	»	»	»	»
—	4 heures...	40,1	»	»	»	»
—	5 heures...	»	III	59,0	25,2	77,1
—	10 heures...	»	IV	»	27,0	75,7
II. 22	12 heures...	39,4	V	77,7	47,2	98,6
—	5 heures...	39,4	VI	»	61,7	114,3
II. 23	4 heures...	39,7	VII	78,4	60,8	160,0
—	7 heures...	39,3	VIII	»	41,4	167,4
II. 24	11 heures...	»	IX	124,0	47,9	175,7
—	4 heures...	»	X	91,1	33,3	168,6


41°
40°
39°
10h 11h 12h 1h 2h 3h 4h 5h 6h 7h 8h 9h 10h
Nuit
12h 1h 2h 3h 4h 5h
Nuit
4h 5h 6h 7h
Nuit
11h 12h 1h 2h 3h 4h

J'ajoute que ce mouton paraissait après l'injection être gravement malade, mais qu'il se rétablit ensuite. Il demeura bien portant jusqu'au cinquième jour; nous remarquâmes alors qu'un abcès s'était formé dans la plaie de l'injection. Cet abcès augmenta toujours et amena la mort de l'animal quinze jours après l'injection.

Nous avions injecté à cet animal un mélange de liquide putride et d'hémoglobine; une heure après l'injection, il avait déjà du sang dans l'urine. L'injection de liquide putride pur de sang ne causant jamais l'hématurie, il faut qu'il y ait eu dans ce cas une résorption de l'hémoglobine dissoute provenant du sang injecté sous le derme.

Tableau 21. — MOUTON.

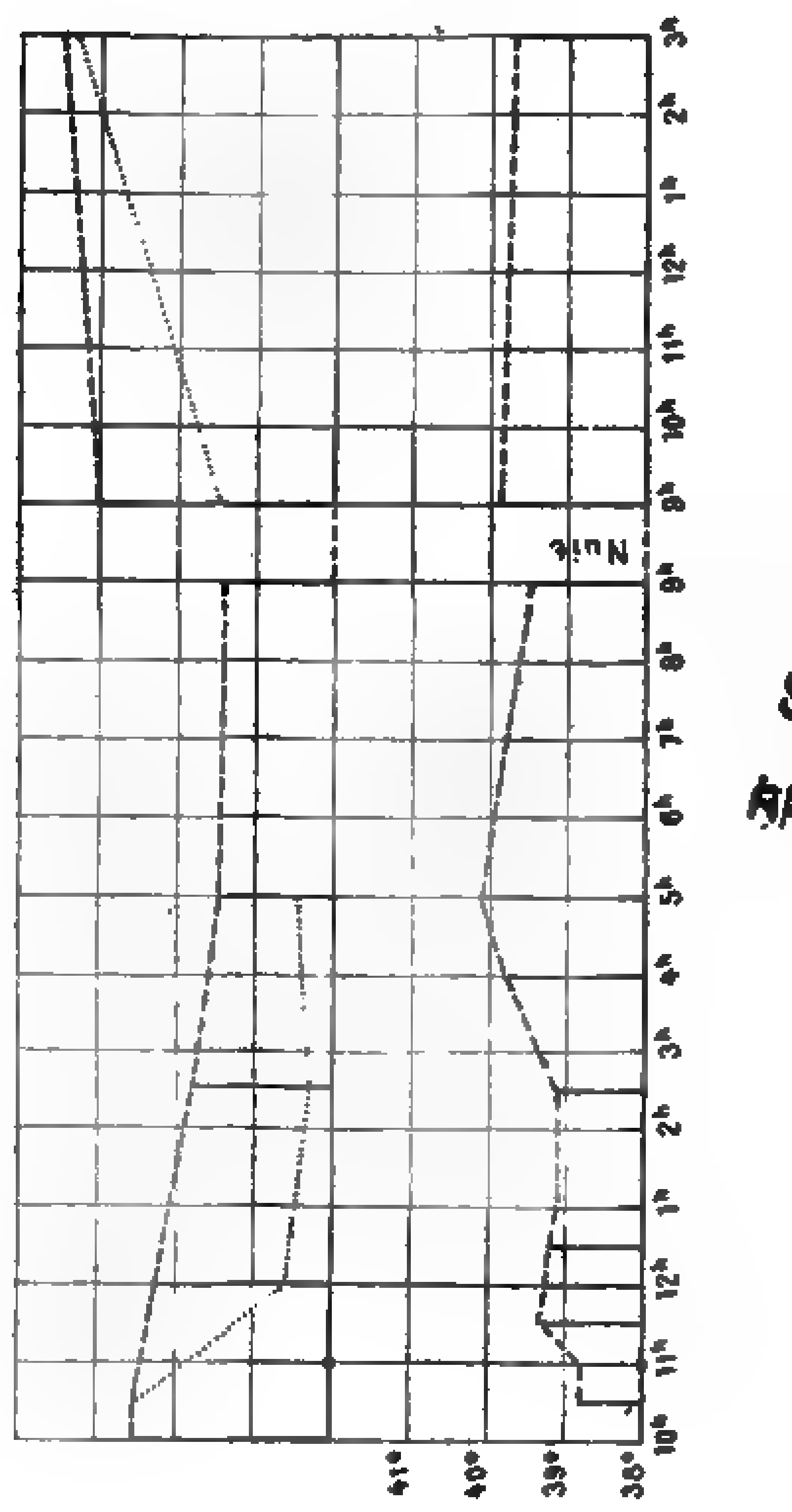
Une injection de liquide putride, 0,46 ccm. par kilogr. de l'animal.

Animal sain. { **Nombre de leucocytes = 12,60.** / **Fibrine = 0,22 0/0.**

V. fig. 13.

DATE	HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	NOMBRE DE LEUCOCYTES au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
III. 6	10 h. 30 m...	38,8	I	100,0	27,6	100,0
—	11 heures...			Injection.		
—	12 heures...	39,2	II	26,8	5,3	90,9
—	2 h. 30 m...	39,1	III	11,6	2,6	72,3
—	5 heures...	40,1	IV	20,6	5,3	59,1
—	9 heures...	39,4	V	»	21,4	54,6
III. 7	9 heures...	39,9	VI	60,7	18,7	122,7
—	3 heures...	39,7	VII	133,3	22,3	140,9

L'animal guérit entièrement.


41°
40°
39°
10h
11h
12h
1h
2h
3h
4h
5h
6h
7h
8h
9h
Nuit
9h
10h
11h
12h
1h
2h
3h



Tableau

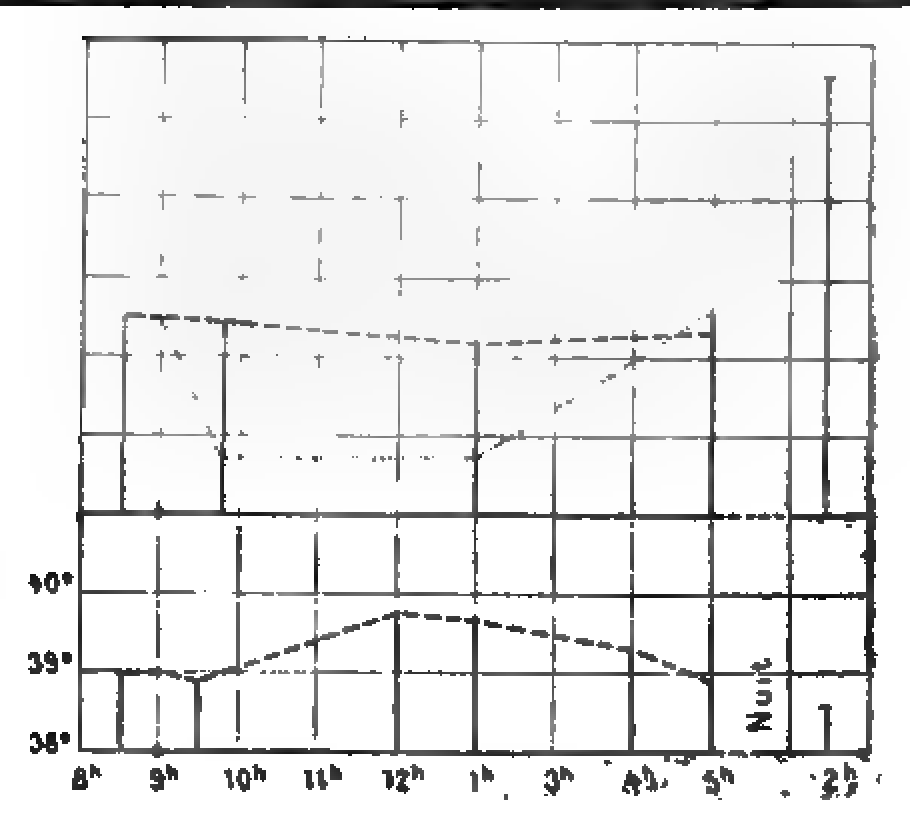
Tableau 22. — CHIEN.

Une injection de liquide putride, 0,76 ccm. par kilogr. de l'animal.

Animal sain. { Nombre de leucocytes = 12,49.
Fibrine = 0,18 0/0

V. fig. 11.

DATE	HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	NOMBRE DE LEUCOCYTES au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
III. 13	9 h. 30 m...	39.0	I	100,0	19,9	100,0
—	10 heures. .	Injection.				
—	10 h. 30 m...	38,9	»	»	»	»
—	10 h 45 m...	»	II	27,1	14,4	Préparation gâtée.
—	1 heure....	39,8	»	»	»	»
—	2 heures...	39,7	III	27,1	10,8	86,9
—	4 heures...	39,3	»	»	»	»
—	5 heures...	38,9	IV	163,1	28,8	94,4
—	8 heures...	38,7	»	»	»	»
	2 heures...	38,5	V	148,0	29,7	222,2



Cet animal se rétablit également dès le soir du premier jour et continua à se bien porter.

Le tableau XV nous a enseigné que le sang malade contient moins de leucocytes que le sang normal, mais que ces leucocytes se conservent plus longtemps hors du corps; ce qui fut prouvé par la numération répétée le lendemain. Dans ces dernières expériences, le nombre de leucocytes s'était rapidement accru (après avoir été au minimum) jusqu'à surpasser de beaucoup le nombre normal. Pendant cet accroissement, ils perdaient de leur résistance et se rapprochaient en cela des leucocytes normaux.

Tableau 22.

ESPÈCE.	NUMÉRO d'ordre de l'animal.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée: dans le sang normal (A).	minimum dans le sang malade (B).	maximum dans le sang se rétablissant (C).	au lendemain: dans le sang normal (a).	minimum dans le sang malade (b).	maximum dans le sang se rétablissant (c).	$\frac{a}{A}$.	$\frac{b}{A}$.	$\frac{c}{C}$.	NUMÉRO des tableaux détaillés
Mouton	7	100,0	10,1	255,9	31,5	10,1	171,3	0,32	1,00	0,64	XVII
— ...	8	»	50,7	172,4	27,2	40,3	36,8	0,27	0,79	0,21	XIX
— ...	9	»	37,9	121,0	35,6	30,2	17,9	0,35	0,32	0,39	XX
— ...	10	»	11,6	133,3	27,6	2,6	22,3	0,28	0,25	0,17	XXI
Chien..	11	»	27,1	148,0	19,9	14,4	29,7	0,20	0,53	0,20	XXII
— ...	13	»	14,8	280,3	15,6	6.6	22,3	0,16	0,45	0,08	XXIII

Le tableau ci-dessus contient les maximums du sang en guérison, ils tombent sur le premier, le second et le troisième jour. Pour instituer une comparaison, on a admis dans le tableau les nombres de leucocytes dans le sang normal et les minimums dans le sang malade. Ces deux dernières séries de nombres se trouvent déjà dans le tableau XV qui contient

toutes les expériences. Dans le tableau n° 23, je les désigne par le numéro qu'ils avaient dans l'autre. Les chiffres romains de la dernière colonne verticale sont également ceux des tableaux précédents, plus détaillés, dont on a pris les nombres adjacents.

J'ajoute encore une expérience dans laquelle l'animal est mort 35 heures après une injection d'eau distillée portée à 37°C. Il a déjà été question de cet animal. Il paraissait, au commencement, supporter fort bien l'injection. La dyspnée passa dans trois heures, et le soir, l'animal mangeait avec appétit. Mais le sérum sanguin, pris cinq minutes après l'injection, contenait déjà de l'hémoglobine dissoute et à 11 heures du soir l'urine était encore noire comme de l'encre. L'hémoglobine ne disparut de l'urine que le lendemain matin. Cependant, l'animal était gravement malade le lendemain de l'injection, la respiration était de 240 fois par minute, à 7 heures du soir, il était étendu, comateux et fut trouvé mort à 9 heures.

Les nombres du tableau ne présentent pour le premier jour rien de singulier. Le lendemain, le 0/0 de fibrine est très grand, mais le nombre des leucocytes est, contrairement aux autres expériences, plus petit que la veille, et les deux grandeurs tombent toujours. Il est à regretter qu'on ait cessé de prendre du sang après 7 heures. Mais nous pouvons conclure de l'abaissement considérable et rapide de la température que, dès ce moment, la fibrine et le nombre de leucocytes ont égament baissé avec rapidité. L'état des choses du second jour, dans cette expérience, ressemble beaucoup à celui que nous trouvons le premier jour, dans les cas finissant par la mort.

TABLEAU

Tableau 24. — MOUTON.

Une injection d'eau distillée, 11,11 ccm. par kilogr. de l'animal

($\frac{1}{7}$ de la quantité de sang présumé.)

Animal sain. { Nombre des leucocytes = 20,25
Fibrine = 0,32 0/0.

V. fig. 15.

DATE	HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
III. 29	8 h. 30 m..	39,4	I	100,0	8,9	100,0
—	9 h. 45 m..	Injection.				
—	10 h. 30 m..	39,7	II	38,9	Préparation gâtée.	87,5
—	11 h. 30 m..	39,3	»	»	»	»
—	12 h. 30 m..	39,7	III	26,1	3,9	84,4
—	3 heures...	40,4	IV	36,7	5,0	87,5
—	6 heures...	39,7	V	80,5	28,9	90,9
—	10 heures...	39,6	VI	»	43,3	112,5
III. 30	12 heures...	39,4	VII	60,5	12,8	171,9
—	4 heures...	38,3	VIII	40,5	Préparation gâtée.	159,4
—	6 h. 30 m..	36,3	»	»	»	»
—	7 heures...	36,1	IX	»	11,1	159,4
—	9 heures +	»	»	»	»	»

Dans les trois expériences suivantes, les proportions dans lesquelles augmentent les leucocytes et la fibrine nous montrent clairement comment la force productive des leucocytes en prolifération croît de jour en jour; les limites de cette croissance progressive ne sont pas encore déterminées.

Tableau 20. — MOUTON.

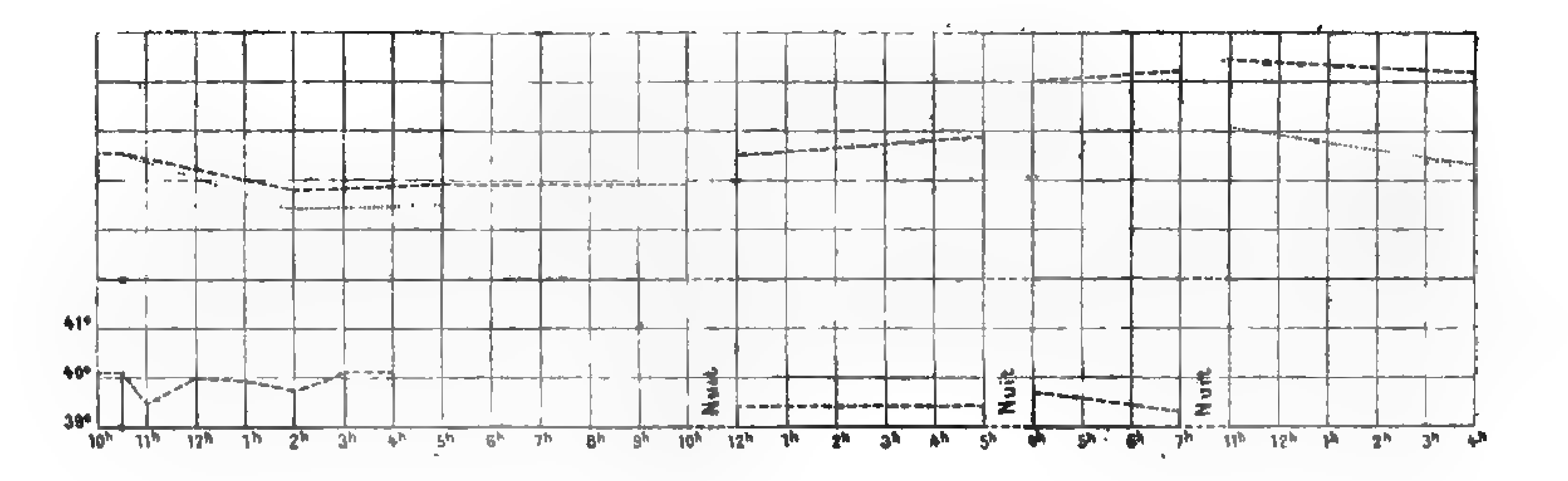
Cet animal avait été déjà employé à l'expérience XVII.

Une injection hypodermique de liquide putride, 1,32 ccm. par kilogr. de l'animal.

Animal sain. { Nombre de leucocytes = 24,98.
Fibrine = 0,70 0/0

V. fig. 12.

DATE	HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES immédiatement après la saignée.	au lendemain.	POIDS de la fibrine en centigr.
II. 21	10 heures...	40,1	I	100,0	35,6	100,0
—	10 h. 30 m..	Injection hypodermique.				
—	11 heures ..	39,5	»	»	»	72,9
—	12 heures...	40,0	»	»	»	»
—	1 heure....	39,9	»	»	»	»
—	2 heures...	39,7	II	57,9	23,0	»
—	3 heures...	40,1	»	»	»	»
—	4 heures...	40,1	»	»	»	»
—	5 heures...	»	III	59,0	25,2	77,1
—	10 heures...	»	IV	»	27,0	75,7
II. 22	12 heures...	39,4	V	77,7	47,2	98,6
—	5 heures...	39,4	VI	»	61,7	114,3
II. 23	4 heures...	39,7	VII	78,4	60,8	160,0
—	7 heures...	39,3	VIII	»	41,4	167,4
II. 24	11 heures...	»	IX	124,0	47,9	175,7
—	4 heures...	»	X	94,1	34,3	168,6



41°
40°
39°
10h 11h 12h 1h 2h 3h 4h 5h 6h 7h 8h 9h 10h
Nuit
12h 1h 2h 3h 4h 5h
Nuit
5h 6h 7h
Nuit
11h 12h 1h 2h 3h 4h

Tableau 25. — CHIEN.

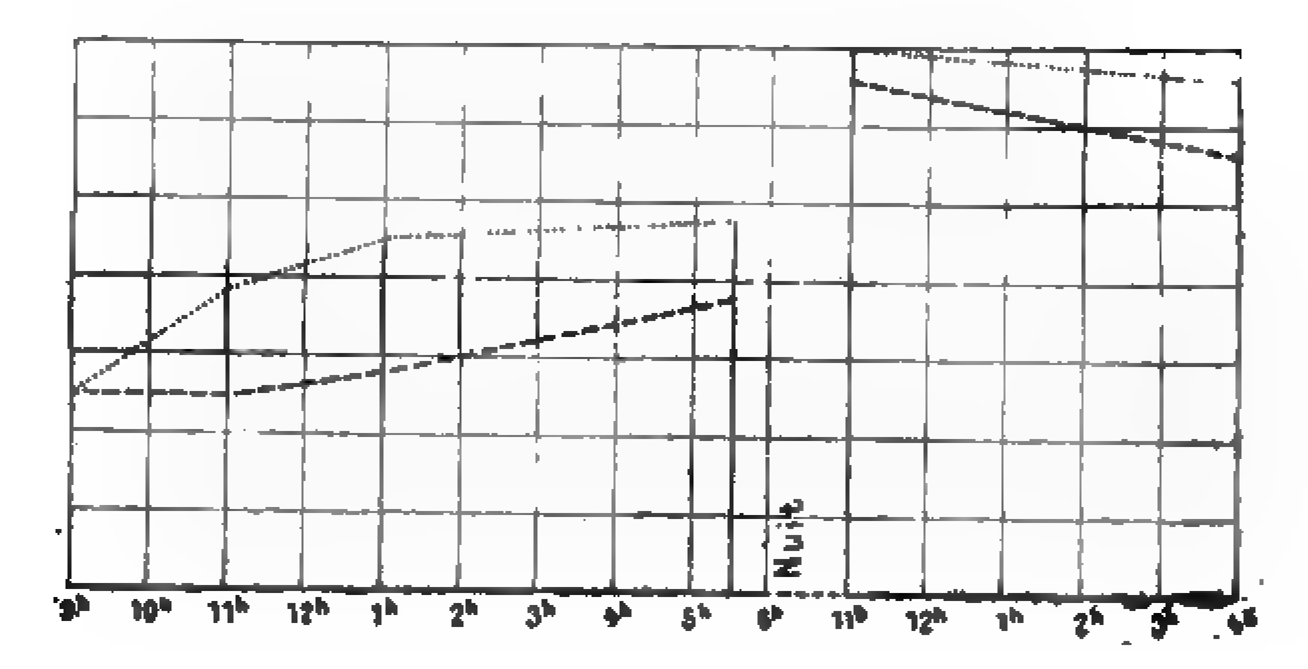
Saignées répétées : Perte de sang totale 248 ccm.

$\left(\frac{1}{6}\right.$ à $\frac{1}{5}$ de la quantité de sang présumé.$\left.\right)$

Animal sain. { Nombre des leucocytes = 11,25.
Fibrine = 0,16 0/0.

V. fig. 16.

DATE	HEURE de la saignée.	TEMPÉRATURE du corps.	ÉCHANTILLONS de sang.	NOMBRE DE LEUCOCYTES		POIDS de la fibrine en centigr.
				Immédiatement après la saignée.	au lendemain.	
IV. 6	9 heures...	39,1	I	100,0	18,0	100,0
—	11 heures...	38,9	II	154,0	27,0	100,0
—	1 heure ..	38,9	III	181,0	11,0	112,5
—	3 h. 30 m...	39,3	IV	192,0	12,0	150,0
IV. 7	11 heures...	39,0	V	279,0	21,9	302,5
—	4 heures...	39,5	VI	266,5	12,0	265,0



Le résultat de cette expérience est, comme on voit, tout

autre que celui de toutes les expériences précédentes. Les deux grandeurs croissent dès le commencement ; les leucocytes, dès le commencement, croissent plus que la fibrine. Les leucocytes nouvellement formés ne sont donc pas très productifs en fibrine, mais ils le deviennent de plus en plus dans le courant de la première journée. Le lendemain, les deux grandeurs s'approchent le plus l'une de l'autre, elles atteignent en même temps leur plus grande élévation.

Dans cette expérience, nous avons également compté les leucocytes dans le sang défibriné, en nous servant, à cet effet des échantillons de sang destinés à l'examen de la fibrine. Le sang ayant été pesé et débarrassé de la fibrine, on en prenait une petite quantité, et, après l'avoir mélangé avec 3 vol. 1/2 de solution de sulf. de magnésium, on en comptait immédiatement les leucocytes.

Le tableau suivant répète les nombres des deux dernières colonnes du tableau précédent ; il contient encore le nombre de leucocytes du sang défibriné.

Tableau 26.

Échantillons de sang.	Nombre de leucocytes dans le sang vivant. (a).	dans le sang défibriné. (b).	a — b	$\frac{b}{a}$	Poids de la fibrine en centigr.
I	100,0	31,0	69,0	0,31	100,0
II	154,0	96,0	58,0	0,62	100,0
III	181,0	107,0	74,0	0,59	112,5
IV	192,0	»	»	»	150,0
V	279,0	152,0	127,0	0,54	262,5
VI	266,0	»	»	»	225,0

La différence absolue a-b, qui exprime la quantité de leucocytes employés à la coagulation, croît en même temps que le 0/0 de fibrine, mais moins vite que lui, car le poids de la fi-

brine qui correspondrait au nombre 127.0 serait 184,1 et non 262,5. Il s'en suit que cette partie des leucocytes n'a pas seulement augmenté, elle est devenue plus productive.

Mais, les nombres de la colonne *b* qui expriment le contingent de leucocytes étrangers à la coagulation croissent également, et même plus rapidement que les différences *a*-*b*, c'est-à-dire la dépense relative en leucocytes par la coagulation va en diminuant ainsi que le démontre le quotient *b/a*.

Il s'en suit que les deux espèces de leucocytes, ceux qui servent à la coagulation et ceux qui y demeurent étrangers, augmentent en même temps; les seconds plus rapidement que les premiers; mais ceux-ci, en revanche, en se multipliant plus lentement, gagnent en force productive.

Vingt ans se sont écoulés depuis que, dans mon premier travail sur la coagulation de la fibrine[1], j'avançais l'opinion que la dernière cause de la coagulation se trouverait dans les globules suspendus dans les liquides du corps. Je tenais ces globules pour la source de la substance fibrinoplastique contenue dans les liquides et c'est à cette substance même que j'attribuais les effets du ferment qu'elle renferme toujours, mais que je n'avais pas encore découvert alors. Cependant, la substance fibrinoplastique est de la plus grande importance pour la coagulation, car elle appartient à son substratum ainsi que je l'ai démontré plus tard. J'ai également prouvé que la fibrinoplastique ainsi que le ferment prennent leur origine dans les leucocytes des liquides du corps. Ainsi ma première façon de voir s'est vérifiée et les résultats que je viens de communiquer apportent de nouvelles preuves à son appui.

Le sang appauvri de leucocytes ne se coagule que très lentement, et ne produit que des traces de fibrine; sans aucun doute, on en attribuera la cause au manque de ferment et de substance fibrinoplastique. La logique de cette conclusion a sa preuve dans le fait qu'on peut rendre au sang malade sa faculté primitive de se coaguler en lui ajoutant de la paraglo-

[1] Uber den Faerstoff und die Ursachen seiner Gerinnung. Archiv für Anatomie, Physiologie und wissensichaflsliche Medicin von Reichert und du Bois-Reymond. Jahrg. 1861. Weiteres über den Faerstoff und die Ursachen seiner Gerinnung. *Ibid.* Jahrg, 1862.

buline et du ferment. En n'ajoutant que le ferment, on abrège le temps de la coagulation sans augmenter la quantité de fibrine; fait-on dissoudre en même temps de la substance fibrinoplastique, le sang malade produit de la fibrine selon la quantité ajoutée, tout comme dans les conditions normales M. Bojanus, en injectant 20 ccm. de liquide putride à un veau, vit le 0/0 de fibrine tomber en cinq heures de 0,42 0/0 à 0,20. Mais, en ajoutant au sang un mélange de ferment et de paraglobuline, il obtint 0,71 0/0 de fibrine, c'est-à-dire beaucoup plus que n'en produit le sang normal. Rappelons-nous ici que, dans un liquide fibrinogène, le poids de la fibrine augmente en raison de la quantité de substance fibrinoplastique ajoutée, mais cette augmentation a ses limites au delà desquelles une nouvelle addition n'a plus d'effet. Dans l'expérience de M. Bojanus. la substance fibrinoplastique du sang normal avait été loin d'atteindre cette limite. Dans une autre expérience, où le 0/0 de fibrine d'un mouton était tombé de de 0,41 à 0,34, il monta après addition de paraglobuline à 0,44 0/0.

Ainsi ce n'est pas le manque de fibrinogène, mais de ferment et de fibrinoplastique qui caractérise un sang appauvri de leucocytes à la suite de l'injection. La diminution du poids de la fibrine suit toujours ce déficit, ce qui prouve de quelle importance est la fibrinoplastique pour la coagulation.

Si la substance fibrinogène provient également des leucocytes, ce qui serait possible, nos expériences prouvent du moins qu'elle se détruit dans le sang vivant bien plus lentement que la fibrinoplastique. Peut-être le sang en perd-il dans les phases ultérieures de la maladie, mais nous n'avons pas encore fait d'expériences dans cette direction.

Je pense que nos expériences serviront à projeter quelque clarté sur la nature des maladies septicémiques, car ici également nous voyons la coagulation se produire imparfaitement, l'hémoglobine dissoute passer dans le sérum, etc.

Je résume les résultats principaux de nos recherches en me servant des expressions employées par M. Hoffmann dans son travail :

Il existe des altérations du sang, véritables maladies de

sang, où la décomposition physiologique des leucocytes acquiert une vigueur qui dépasse les mesures ordinaires. Les produits de cette décomposition, entre autre le ferment de la fibrine, s'accumulent dans le liquide sanguin, le 0/0 de fibrine diminue, la température s'élève et un épuisement du sang en globules blancs en est la conséquence directe.

Ces altérations surviennent lorsque des liquides putrides ou de l'hémoglobine en solution entrent en contact direct avec le sang; l'effet de l'eau distillée est le même quoique moins violent.

Les liquides putrides et l'hémoglobine absorbés par le tissu sous-cutané, agissent dans le même sens, mais avec moins d'intensité.

II

RECHERCHES SUR LES CENTRES NERVEUX AMYÉLINIQUES

I. LA NÉVROGLIE ET L'ÉPENDYME,

Par **J. RENAUT.**

(Travail du laboratoire d'anatomie générale de la faculté de médecine de Lyon.)

Dans ce mémoire et dans un autre qui lui fera suite prochainement, je vais étudier les centres amyéliniques développés, chez des animaux dans les tissus nerveux desquels lamyéline fait défaut, aux dépens du névraxe épithélial primitif, c'est-à-dire faisant partie du système nerveux central. Cette étude, qui s'appuie principalement sur l'observation de vertébrés très éloignés du type des mammifères, paraît de prime abord peu intéressante parce qu'on n'en saisit pas immédiatement les applications possibles à l'organisme élevé des animaux supérieurs et de l'homme. Je crois pouvoir cependant en justifier l'utilité par un exemple emprunté à l'histoire d'une partie du système nerveux central qui reste aujourd'hui l'objet d'inépuisables controverses : la rétine ; membrane dont les trois formations : *pigmentaire, conobacilliare, neuro-névroglique*, ne peuvent être morphologiquement comprises que si l'on a acquis préalablement des connaissances suffisantes sur la constitution des centres amyéliniques définitifs.

Chez l'homme et la plupart des vertébrés supérieurs [1], la rétine est en effet la seule expansion du névraxe primitif qui conserve définitivement le type *amyélinique*. Tandis que la moelle épinière et toutes les parties formées par les trois vésicules cérébrales primitives, réduites au début à une formation épithéliale vraie, limitée en dehors par une basale, en dedans par une cuticule portant des cils vibratiles, se transforment rapidement, et, après avoir passé par une phase amyélinique transitoire, voient leurs portions formées de fibres nerveuses se modifier par suite de l'introduction de la gaine médullaire, la rétine seule ne subit pas cette modification; seule aussi elle doit être considérée comme poursuivant, jusqu'à son entier achèvement, son édification selon le type des centres nerveux dans la constitution desquels la myéline ne prend aucune part.

Il résulte de là une certaine obscurité dans la signification des diverses parties constitutives du centre nerveux rétinien, difficultés dues, je le répète, à ce simple fait que cette portion de l'encéphale, qui n'est après tout qu'un *ventricule exposé*, a suivi pour s'édifier une marche dont on ne retrouve pas l'analogue dans les autres parties du système nerveux central. En d'autres termes : elle a poussé jusqu'au bout, c'est-à-dire jusqu'à l'âge adulte, le développement de ses parties sans modifier sensiblement leur type initial, à l'inverse des autres centres dont la constitution primitive a dû se transformer plus ou moins profondément sous l'influence de l'introduction de la myéline.

Sur ces données, acceptées actuellement, et à juste titre, par tous les histologistes, j'ai été conduit à penser que : pour étudier avec fruit le centre amyélinique rétinien au point de vue de la signification morphologique de ses parties, la meilleure méthode consisterait peut-être à reprendre l'analyse histologique des centres nerveux encéphalo-médullaires,

[1] L'existence de la myéline a été constatée chez quelques espèces animales dans les fibres optiques intra-rétiniennes, par exemple chez le lapin et le lièvre (Bowman et H. Müller, 1857) et chez le bœuf (H. Müller et Kolliker). Voyez à cet égard Hannover, *la Rétine de l'homme et des vertébrés*, Paris, 1876, p. 91.

chez les rares vertébrés où ces centres, restant indéfiniment amyéliniques, deviennent adultes et prennent tout leur développement comme tels ; montrant par conséquent dans sa forme achevée le type de tissu nerveux spécial dont la formation rétinienne est un cas particulier.

Je me propose donc, dans ce mémoire, après avoir rappelé quelques faits relatifs au premier développement du névraxe et à sa constitution dans la période passagère durant laquelle il affecte le type amyélinique pur, de faire la description de la névroglie et de l'épendyme des centres amyéliniques définitifs de la grande lamproie [1] et de l'ammocète [2]. J'étudierai ensuite les rapports des cellules et des fibres nerveuses avec ces parties ; j'aborderai de la sorte l'histoire des ganglions nerveux *juxta-épendymaires* et *sous-épendymaires*, mais seulement au point de vue strict de l'anatomie générale, c'est-à-dire sans attaquer l'histoire de leur topographie, prise en particulier pour telle ou telle partie nerveuse. Ce dernier travail a du reste été fait avec assez de soin par les auteurs précédents et notamment par Reissner [3] Kutschin [4] et P. Lagerhans [5], pour qu'il ne soit pas actuellement nécessaire d'y revenir. Dans un autre mémoire, j'essaierai d'appliquer les notions acquises par le présent travail à l'étude de la rétine des cyclostomes, qui montre un type absolument particulier, que je crois schématique ; et qui en outre, depuis le travail de W. Krause [6], n'a pas été étudié (à ma connaissance du moins) à l'aide des méthodes d'investigation actuelles.

[1] Petromyzon Marinus L.

[2] Ammocœtes branchialis (Lampre) larve du Petromyzon Planeri (Bloch) ou Sucet.

[3] REISSNER. *Müller's Archiv*; 1860, p. 547.

[4] KUTSCHIN. *Ueber den Bau des Rückenmarks des Neunauges :* Kasan, dissert. inaug. (analyse de L. Stieda. —*Arch. de Schultze*, t. II, 1866.)

[5] Paul LANGERHANS. *Untersuchungen über Petromyzon-Planery*, Fribourg en Brisgau, 1873. Lorsque je publiai mon mémoire sur le *système hyalin des centres nerveux et de quelques organes des sens*, je n'avais connaissance que par une analyse sommaire du travail de Langerhans. Je me suis convaincu depuis qu'il avait donné avant moi une description sommaire, mais très exacte, du tissu de soutènement qui entoure la moelle, quand bien même il ne lui a pas attribué la signification que je lui ai assignée, puisqu'il le compare au tissus conjonctif sous-cutané (Voy. *Ouvrage cité*, p. 77). J. R.

[6] W. KRAUSE : *Die Nerven-Endigung in de Retina* (Arch. de Schultze, 1876, pag. 751-57.)

I

L'ÉPENDYME EMBRYONNAIRE ET LE NÉVRAXE FŒTAL.

Épendyme embryonnaire ou névraxe épithélial. — Stratification par prolifération radiale. — Isolement des chaînes moniliformes par interposition d'une substance fondamentale hyaline. — Cuticule, basale de l'épithélium nerveux. — Épendyme fœtal; système vasculaire enveloppant, réseau sanguin périmédullaire; cas où il reste extérieur à la basale : névraxe exsangue. — Névraxe fœtal pénétré par les vaisseaux; moelle fœtale vasculaire. — Analogie du processus de vascularisation de la moelle avec le remaniement des épithéliums par les vaisseaux dans les glandes conglobées.

Le névraxe primitif, lorsqu'on l'examine chez l'embryon de poulet, alors que le sillon médullaire commence à se fermer par l'arrivée au contact de ses lèvres postérieures, est déjà formé par un épithélium stratifié, très différent de l'ectoderme ordinaire [1]. Ainsi que l'ectoderme, il repose sur une mince formation vitrée qui constitue sa basale et qui le limite en dehors; sa face interne présente une ligne de cuticulisation déjà nette, qui donne à la lumière du canal épendymaire sa configuration régulière, comme découpée à l'emporte-pièce suivant une courbe continue. Cette ligne de cuticulisation répond à la cuticule de l'épendyme, qui ultérieurement portera les cils vibratiles bien connus depuis qu'ils ont été signalés par Hannover. Mais tandis que l'ectoderme cutané n'est formé que par deux couches, l'une profonde, répondant à la couche génératrice (cellules prismatiques), l'autre superficielle, rudiment de l'épiderme desquamant, le feuillet épithélial nerveux se montre très rapidement stratifié. Cette stratification commence sur le bourrelet même du sillon médullaire; les cellules ectodermiques de ce bourrelet s'allongent considérablement dans le sens de leur hauteur, normalement à leur base d'implantation sur la mince basale qui les supporte et qui n'est que la continuation de la limi-

[1] Embryon de poulet, 52me heure, coupe de la région caudale faite perpendiculairement à la direction du névraxe (acide chromique, picrocarminate, résine Damar).

tante vitrée, ou basale, de l'ectoderme non différencié. Les cellules ainsi allongées montrent bientôt un noyau également allongé, puis étiré en forme de biscuit, et enfin divisé. En suivant, sur de bonnes préparations, les modifications des cellules épithéliales à partir du bourrelet du sillon médullaire jusqu'aux parties latérales renflées du névraxe invaginé, l'on peut voir aisément qu'après que les noyaux se sont divisés, les cellules s'étranglent dans leurs intervalles, s'étirent, et forment deux corps cellulaires dont l'un est limité par la cuticule, l'autre repose sur la basale, et qui sont reliés par une traînée de protoplasma mince comme un fil. Plus loin encore on voit, entre la basale et la ligne cuticulaire, des cellules moniliformes constituées par trois, quatre noyaux allongés dans le sens de la hauteur et reliés par des filaments protoplasmiques qui les enfilent comme des perles. Tous ces éléments se touchent alors, prennent l'impression les uns des autres; aussi, quand on vient à les observer dissociés, ce qui arrive accidentellement sur certaines préparations pendant l'opération du montage, on reconnaît que chaque chaîne moniliforme offre, sur un ou deux de ses côtés, l'empreinte sur ses noyaux des noyaux de la chaîne voisine. Au niveau des noyaux, on ne voit point de corps protoplasmique distinct; le protoplasma ne se reconnaît que dans leurs intervalles, sous forme d'une mince lame ou d'un filament délié.

Sur des embryons plus âgés, dont le névraxe a été fixé par l'acide osmique en solution à 1 0/0, l'on reconnaît, après coloration par la glycérine hématoxylique, que les chaînes cellulaires moniliformes tendent peu à peu à se séparer les unes des autres [1]. Au lieu de se terminer, comme précédemment, sur la basale et la cuticule par une extrémité cylindrique, elles s'y attachent par une expansion protoplasmique étroite ou même par un mince filament. Les intervalles existant entre les points ou les noyaux, qui sont les parties les plus saillantes de la chaîne, se touchent entre eux, sont

[1] Phénomène surtout très net dans le 4e ventricule de l'ammocète et sur le genou de la vésicule optique (embryon de mouton de 12 à 15 jours. — Fœtus humain de 2 mois 1/2. — Fixation par les vapeurs osmiques, glycérine hématoxylique).

alors remplis par une substance claire, sans structure, transparente et formant une sorte de ciment semi-liquide. Dans cette substance on voit filer les expansions grêles du protoplasma qui réunit les noyaux pour former *les chaînes radiales de prolifération*, que je viens de décrire avec quelques détails (bien qu'elles soient parfaitement connues), à cause de leur grande importance au point de vue de la constitution générale des centres nerveux amyéliniques définitifs. La production des chaînes radiales de prolifération s'observe aussi aisément dans la rétine de l'embryon humain de deux mois que dans la moelle, le bulbe ou les vésicules cérébrales des oiseaux et des mammifères. Dans son premier stade de formation, le centre amyélinique rétinien se comporte donc absolument à la façon des centres ordinaires, dans la constitution desquels les fibres à myéline prendront plus tard une part prépondérante. Au moment où les choses sont encore dans l'état que je viens de décrire, le névraxe épithélial n'a pas encore été abordé par les vaisseaux. Dès que ces derniers apparaissent et viennent former en dehors de la mince basale du névraxe un réseau extérieur de mailles, je considère le *stade embryonnaire* comme terminé; *la période fœtale* commence.

Cette distinction m'a paru nécessaire à établir à cause des changements profonds qui accompagnent l'apparition du réseau sanguin autour du névraxe épithélial et la pénétration de ce dernier, *quand elle a lieu*, par les bourgeons vasculaires.

Les vaisseaux sanguins, sur l'origine et la disposition desquels je n'ai pas à insister ici, viennent d'abord se disposer autour du névraxe en l'enveloppant d'un réseau à mailles allongées. Chez l'ammocète et la grande lamproie, ce réseau est directement appliqué à l'extérieur d'une membrane hyaline, qui m'a paru analogue à la capsule du cristallin, et se comportant, à l'égard des réactifs, comme cette dernière, c'est-à-dire à la façon d'une basale vraie. Chez l'ammocète, et depuis l'extrémité postérieure de la moelle jusqu'au niveau de la portion moyenne du ventricule rhomboïdal supérieur (qui représente le quatrième ventricule), souvent *le névraxe n'est*

pénétré par aucun vaisseau. Les phénomènes de la nutrition par le sang doivent donc s'exercer par diffusion au travers de l'épaisse basale qui limite de toutes parts la formation nerveuse. J'ai constaté ce fait positivement, et il vient à l'appui de l'assertion de Reissner[1] qui déclare que, dans la moelle de la lamproie de Planer, il lui a été impossible de trouver un vaisseau sanguin; il corrobore aussi l'observation de P. Langerhans[2] qui, chez le même objet, n'en a vu qu'un seul, et encore sans en être absolument sûr. J'ajouterai que je n'en ai pas moi-même rencontré dans la moelle épinière de la grande lamproie (P. Marinus). Enfin *l'ammocœtes branchialis* n'étant autre chose que la larve de la lamproie de Planer, et Langerhans .ayant décrit et figuré des vaisseaux sanguins dans le cerveau postérieur et la moelle allongée de ce cyclostome (*Voy. fig.* 1 *pl.* IX de l'ouvrage cité), d'autre part, la moelle des cyclostomes et les parties postérieures du quatrième ventricule de l'ammocète, montrant, en l'absence de tout vaisseau sanguin pénétrant dans leur masse, la constitution fondamentale des centres nerveux amyéliniques : épendyme, névroglie, cellules et fibres nerveuses parfaitement différenciées et fonctionnant, il se dégage de tout ceci un fait que l'on peut considérer comme capital, c'est qu'*il existe des centres nerveux myélencéphaliques que l'on pourrait appeler exsangues, et qui se sont achevés dans toutes leurs parties en se développant entre une basale et une cuticule sans être le moins du monde pénétrés par des vaisseaux sanguins.*

Cette notion, imposée par les faits malgré son apparence paradoxale, nous sera, je pense, d'un grand secours lorsqu'il s'agira de discuter plus loin la nature et la signification morphologique de la névroglie. Elle montre en tout cas dès à présent que le système nerveux central peut, dans certains cas, conserver de son origine épithéliale cette propriété singulière de vivre, de se développer et de subir des différenciations élevées en dehors de l'action directe des vaisseaux et de la pénétration de sa masse par ces derniers.

[1] REISSNER. *Op. cit.*
[2] LANGERHANS. *Op. cit.*, p. 81.

Chez la grande lamproie, rien n'est plus facile que d'observer la façon dont l'enveloppe hyaline du cerveau postérieur est traversée par les bourgeons sanguins. Dans les coupes [1] passant exactement par le point d'émergence du tronc d'un nerf crânien on voit, tout autour de la racine nerveuse, des bourgeons formés par des capillaires et qui, partant du réseau vasculaire enveloppant, viennent buter contre la basale. Certains de ces bourgeons dépriment cette dernière; d'autres s'engagent dans son épaisseur; quelques-uns enfin la perforent. En la perforant, ils semblent l'entraîner le long d'eux pendant un certain trajet,sous forme d'une mince gaine dont l'épaisseur décroît au fur et à mesure que le vaisseau s'enfonce dans la masse neuro-névroglique, puis qui disparaît en s'atténuant progressivement. Un agitateur de verre qu'on enfoncerait dans une lame de gélatine ramollie par l'eau entraînerait mécaniquement à sa surface une semblable gaine. Il est facile de déduire de ces faits que, lorsque les bourgeons sanguins ont pénétré, le point du système nerveux qu'ils abordent était déjà limité par une membrane préformée. Cette membrane se colore en bleu pâle sous l'influence de l'hématoxyline, en rose vif sous celle du carmin, en rose pâle quand on a effectué la coloration avec la purpurine; ceci revient à dire qu'elle présente les caractères histochimiques que l'on observe le plus ordinairement dans les membranes basales.

Chez les vertébrés supérieurs et notamment chez les mammifères, la pénétration du névraxe par les bourgeons vasculaires est infiniment plus générale et plus rapide. Étudions à ce point de vue la moelle dorso-lombaire d'un fœtus de mouton de 12 à 15 jours [2], le canal épendymaire a la forme d'une boutonnière d'habit dont l'œillet ou portion élargie

[1] Bichromate d'ammoniaque à 2 0/0 pendant 24 mois, coupes à main levée sans durcissement préalable par l'alcool, coloration par la glycérine hématoxylique ou la purpurine; examen dans la glycérine.

[2] Fœtus de mouton de 3 centimètres de long, de l'extrémité du museau à celle de la queue. Fixation pendant 24 heures par l'acide osmique à 1 0/0, durcissement dans l'alcool fort pendant 48 heures. — Coupes faites dans la région du foie (toutes au-dessus de l'extrémité supérieure du corps de Wolff). — Coloration à la glycérine hématoxylique, conservation dans la glycérine.

serait placé en avant, derrière la commissure grise antérieure qui commence à se former. La substance blanche se réduit aux zones radiculaires antérieures, et enveloppe l'axe gris à la façon d'un croissant à concavité dirigée en arrière. Seules les racines antérieures sont déjà bien développées. Le névraxe entier est entouré par un réseau de capillaires embryonnaires, mais ces derniers ne le pénètrent qu'en avant, dans la région occupée par les zones radiculaires antérieures ; le segment tout à fait postérieur de la moelle est encore exsangue, aucun bourgeon vasculaire, parti du réseau enveloppant, ne pénètre dans son épaisseur.

Cette région postérieure est extrêmement intéressante à étudier. Tout à fait en arrière du canal épendymaire, réduit à une fente étroite, au voisinage presque immédiat de la pie-mère fœtale, elle est occupée par des chaînes radiales de prolifération formées de cellules moniliformes reliées par des filaments protoplasmiques aux cellules épendymaires qui tiennent à la cuticule du canal central. Ces chaînes sont toutes au contact et s'entremêlent légèrement, cependant leur direction générale est bien indiquée. A un faible grossissement, il semble que la partie postérieure du canal central soit le centre d'une auréole à rayons rectilignes, formés de grains violets qui sont les noyaux. A mesure que l'on s'avance vers les parties antérieures de la moelle, l'épaisseur de cette prolifération épendymaire diminue ; les chaînes moniliformes deviennent de plus en plus courtes et se continuent avec un tissu embryonnaire particulier qui n'est autre que celui de la formation neuro-névroglique déjà différenciée et ayant subi des modifications spéciales sous l'influence des vaisseaux sanguins.

En effet, la pétration du névraxe par les vaisseaux ayant lieu d'avant en arrière, leurs bourgeons deviennent moins nombreux et plus courts au fur et à mesure que l'on s'avance vers la parite postérieure de la moelle. Un peu en arrière du point où ils ont cessé de pénétrer, les chaînes radiales traversent la coupe du névraxe dans toute son étendue. En avant, au contraire, ces vaisseaux s'avancent jusqu'au voisinage du canal central et sur ce point l'épendyme est à peine

stratifié. Dans les points intermédiaires, il est donc facile d'apprécier la façon dont se modifient les chaînes radiales de prolifération, et d'acquérir en même temps la certitude que les grains dont elles sont formées sont l'origine des éléments cellulaires de la masse nerveuse-névroglique qui s'édifie ici sous l'influence prochaine des vaisseaux, ou du moins, pour ne pas aller au delà des faits d'observation histologique, en présence de ces derniers.

Si l'on suit une chaîne radiale, de la cuticule épendymaire à sa terminaison dans la masse nerveuse-névroglique vascularisée, l'on voit qu'elle commence par le corps prismatique muni d'un plateau qui constitue la cellule épendymaire originelle. Cette cellule contient un noyau allongé, étiré en biscuit ou même deux noyaux. Par sa partie inférieure, elle s'effile en un pédicule protoplasmique plus ou moins long ; elle prend ainsi la forme fondamentale indiquée par Hannover, c'est-à-dire qu'elle devient l'origine d'une *fibre radiale*. Cette fibre radiale, prolongement du protoplasma de la cellule épendymaire présente sur son parcours une série de noyaux qu'elle entoure d'une mince pellicule brillante offrant le caractère du protoplasma desséché. Le noyau ne présente pas autour de lui de masse protoplasmique transparente ni granuleuse. Au-dessous du noyau, le fil protoplasmique se reforme, gagne un second noyau et ainsi de suite. Mais le plus ordinairement, après un certain trajet, les filaments protoplasmiques grêles émettent sur leurs côtés des prolongements à angle aigu ; ces prolongements filent latéralement, deviennent sensiblement parallèles à la direction générale de la chaîne dont ils émanent, et présentent sur leur parcours, à intervalles rapprochés, de nouveaux noyaux. De plus, ils recoivent fréquemment, des traînées moniliformes voisines, des prolongements protoplasmiques qui s'anastomosent avec eux sous des angles variables, de moins en moins aigus au fur et à mesure que les chaînes de prolifération marchent vers la périphérie de la moelle. De cette façon s'établissent des anastomoses fréquentes entre les cellules à noyaux multiples, émanées des cellules épendymaires primordiales disposées les unes à côté des autres, pour former la couche de revêtement du canal central. Ainsi

s'édifient de véritables chaînes arquées, unies toutes les unes aux autres par des filaments grêles de protoplasma noyés dans une subtance fondamentale liquide, analogue par ses réactions, par l'absence de coloration sous l'influence des matières colorantes, au *kittsubtanz* des épithéliums. Donc, en proliférant, les cellules épendymaires *sèment des grains cellulaires* dans la profondeur du névraxe; et, en effectuant cette sorte de travail, elles gardent entre elles, même dans leur portion la plus modifiée, des relations protoplasmiques analogues à celles qui unissent les cellules du corps muqueux de Malpighi. La principale différence consiste dans ce fait que les liens qui les relient sont plus grêles et moins nombreux. Si l'on venait à déployer ce système de cellules embryonnaires et de filaments ramassés les uns sur les autres, on mettrait en évidence un réseau protoplasmique formé de mailles arquées, et dont les points nodaux principaux renfermeraient des noyaux sans membrane, diffusés dans le protoplasma de chaque point nodal pour employer une heureuse expression introduite récemment par Malassez [1]. Cette sorte de déploiement s'opère précisément, comme on va le voir, dans les régions où les chaînes arquées moniliformes sont abordées par les vaisseaux sanguins, et se transforment, sur ces points, en tissu neuro-névroglique.

On voit alors, autour de chaque grain formé par un noyau, se développer une masse de protoplasma transparent, hyalin comme une masse de verre. En même temps le noyau, de prismatique et sillonné d'empreintes qu'il était, devient régulièrement ovalaire. La masse protoplasmique se développe progressivement autour des grains au fur et à mesure qu'on s'éloigne de l'origine épendymaire de la chaîne arquée ; elle forme d'abord une bordure claire autour du noyau, et, dès que cette bordure a fait son apparition, l'on peut se rendre compte de la signification exacte des filaments protoplasmiques qui unissaient les grains des chaînes arquées. En effet, ces filaments gardent leur aspect primitif, seulement, au lieu

[1] *Sur l'origine et la formation des globules rouges de la moelle des os. Arch. de physiologie*, janvier 1882, p. 25.

d'enfermer exactement le noyau dans leur écartement, ils forment une mince bordure brillante à la masse protoplasmique circumnucléaire; de cette bordure partent des pointes fines qui divergent, se bifurquent en Y, et vont rejoindre leurs similaires émanées de cellules voisines également transformées, ou qui se continuent avec les fils protoplasmiques fins des chaînes arquées n'ayant encore subi aucune transformation.

Dans les parties de la substance grise qui sont directement adjacentes aux cordons de substance blanche répondant aux zones radiculaires antérieures, les éléments cellulaires de la masse neuro-névroglique ont pris des dimensions considérables. La masse protoplasmique claire qui entoure le noyau est tout à fait développée et contraste nettement avec l'écorce mince et brillante d'où partent les étroits filaments arborisés et anastomotiques que nous avons décrits plus haut. Cette écorce et ces filaments, identiques par leurs propriétés optiques et leurs réactions histochimiques avec les filaments protoplasmiques déliés qui réunissent les grains des chaînes arquées, ont donc la signification d'un *exoplasme*, c'est-à-dire d'une portion de la substance protoplasmique différenciée, et analogue à celle qui, dans le corps de Malpighi, par exemple, constitue les pointes de Schultze et les longs filaments décrits par L. Ranvier [1].

Les vaisseaux sanguins se fraient un chemin dans la masse nerveuse ainsi transformée, et y poussent par une végétation rectiligne à la façon des fusées vasculaires du tissu connectif lâche en voie de développement. La masse elle-même est exclusivement composée par des cellules dont l'exoplasme arborisé forme un inextricable réseau de fibrilles brillantes. A ce moment, il est impossible encore de distinguer, parmi les éléments cellulaires qui viennent d'être décrits, ceux qui donneront naissance aux cellules nerveuses ganglionnaires; mais ce qui est mis hors de doute par l'examen, c'est que l'énorme masse de fibrilles arborisées et anastomosées, qui traversent la substance grise, sont constituées par des prolongements exoplastiques. De telle sorte que, si l'on dissocie une coupe mince de moelle épinière fœtale avec précaution,

[1] *Traité technique d'histologie*, p. 844.

l'on voit, de même que sur les coupes examinées dans la glycérine après coloration par la glycérine hématoxylique, les corps cellulaires isolés entourés d'un chevelu de filaments qui tous partent de la zone exoplastique brillante qui les limite à leur périphérie.

La substance grise de la moelle fœtale est donc formée par des cellules développées en grande majorité aux dépens des cellules épithéliales de l'épendyme, limitées par un exoplasme ramifié en fibrilles unies les unes aux autres pour former un réseau communicant. Tous ces éléments cellulaires se tiennent par leurs prolongements à la façon de ceux du corps de Malpighi et sont unis en même temps aux cellules épendymaires par les pieds de ces dernières, effilés sous forme de fibres radiales. On pourrait poursuivre la comparaison de la masse grise de la moelle fœtale avec le corps de Malpighi, en faisant remarquer que, chez certains vertebrés inférieurs, tels que l'ammocète, l'ectoderme est formé de nombreuses couches de cellules unies entre elles par des pointes de Schultze et limité en dehors par une rangée de cellules cylindriques, munies elles-mêmes de pointes qui les unissent aux cellules subjacentes, et présentant sur leur face externe un épais plateau cuticulaire magnifiquement strié dans le sens de la hauteur de l'élément [1]. Telle est précisément, ainsi que nous venons de le voir, la disposition fondamentale de la masse neuro-névroglique foetale dont tous les éléments sont reliés entre eux par des filaments exoplastiques, et sont unis également à une ligne cellulaire disposée en couche de revêtement et limitée, du côté du canal central, par une suite de plateaux cuticulaires. Mais il est à remarquer aussi que la comparaison que nous venons de faire ne peut être poursuivie au delà de l'analogie dans la disposition, puisque les cellules superficielles cylindriques et cuticulées de la peau de l'ammocète sont formées par le corps de Malpighi subjacent, tandis que le contraire a lieu pour la masse nerveuse-névroglique fœtale, dont les éléments cellulaires

[1] Ces cellules cylindriques à plateau strié, dont quelques-unes prennent de distance en distance le caractère de cellules à mucus, ont été signalées pour la première fois dans la lamproie de Planer, par F. E. Schultze.

profonds prennent leur origine dans les cellules épendymaires superficielles.

Les éléments cellulaires de la substance grise de la moelle épinière fœtale des mammifères répondent donc presque absolument à la description donnée autrefois par Golgi [1] et adoptée depuis avec quelques modifications par F. Boll [2] pour les jeunes cellules de la névroglie. Contrairement à Stricker et Unger [3], je ne pense pas qu'à ce niveau les réseaux fibrillaires qu'on observe entre les noyaux soient indépendants des corps cellulaires auxquels appartiennent ces derniers. Sur les embryons bien fixés par l'acide osmique à 1 0/0 et avec des préparations suffisamment ménagées et colorées avec la glycérine hématoxylique, les dispositions que je viens de rapporter se voient avec une netteté suffisante pour qu'on puisse leur attribuer une existence positive.

Les vaisseaux sanguins embryonnaires qui pénètrent, chez le mouton, dans la substance grise de la moelle, se terminent par des pointes d'accroissement et présentent sur leur parcours des pointes latérales, suivant la disposition ordinaire bien connue. Ils cheminent entre les cellules qu'ils écartent, et dissocient simplement les réseaux de fibrilles exoplastiques. Sur les objets que j'ai examinés, je n'ai jamais pu bien nettement observer de cellules migratrices autour des vaisseaux; je laisse donc de côté cette question, si importante qu'elle soit au point de vue du développement ultérieur des tissus entrant dans la constitution du système nerveux central.

Mais je ne puis m'empêcher de faire remarquer l'analogie existant entre le remaniement du névraxe épithélial par les vaisseaux sanguins et celui que j'ai signalé l'an dernier dans les glandes que j'ai proposé d'appeler conglobée [4]. Je viens de montrer, je crois, qu'un changement fondamental s'opère dans la masse grise formée par la prolifération des cellules

[1] GOLGI. *Contribuzione alla fina anatomia degli organi centrali del sytema nervoso*. Rivista clinica di Bologna. nov. et dec. 1871.

[2] F. BOLL. *Die Histologie und histogenese der nervösen Centralorgane*, 1875.

[3] STRICKER et UNGER. *Untersuch. über den Bau der grosshirnrinde*, Acad. des sciences de Vienne, Bd. 80, III, 1879).

[4] J. RENAUT. Essai d'une nomenclature méthodique des glandes (*Arch. de physiologie*, 1881.)

épithéliales épendymaires dès que les vaisseaux sanguins s'y sont introduits. Autour des noyaux se développe une masse protoplasmique qui refoule à la périphérie le protoplasma primitif, réduit à l'état d'exoplasme et comme desséché; les noyaux eux-mêmes deviennent volumineux; l'élément semé à l'état de grain par la prolifération épendymaire tend progressivement, en présence des vaisseaux, à vivre de plus en plus activement en même temps que sa différenciation s'accuse. Dans le névraxe épithélial, les vaisseaux sanguins se sont donc introduits comme pour activer la marche et l'intensité des phénomènes évolutifs et trophiques.

Telle est peut être aussi la raison pour laquelle, dans certaines glandes, les vaisseaux sanguins rompent la membrane propre des culs-de-sac et pénètrent l'épithélium qui, par suite, subit un remaniement et ne satisfait plus à la définition classique. La névraxe fœtal des vertébrés supérieurs appartient à cette classe de productions épithéliales remaniées, le fait est aujourd'hui universellement accepté dans la science. Mais il importe de faire remarquer une seconde fois que ce remaniement n'est pas d'une nécessité absolue, puisque toute la moelle épinière de la lamproie marine, et des parties de l'encéphale aussi importantes que celles comprises entre les noyaux du vague et de l'acoustique chez l'ammocète, prennent tout leur développement, édifient leurs cellules nerveuses, leurs fibres amyéliniques et leur névroglie, et enfin fonctionnent parfois indéfiniment, sans jamais avoir été pénétrées par les vaisseaux sanguins.

II

LA NÉVROGLIE DES CENTRES AMYÉLINIQUES ET SES RAPPORTS AVEC L'ÉPENDYME.

Névroglie de la moelle. — Trame névroglique; grand réseau de la substance blanche; espaces poreux. — Petit réseau, cellules fixes, leur pénicillation exoplastique. — Nature exoplastique de la névroglie des centres amyéliniques primitivement exsangues. — Rapports de la névroglie avec l'épithélium du canal central.

A. *Névroglie de la moelle épinière de la grande lamproie*

et de l'ammocète.— Chez aucun vertebré, la névroglie ne se montre avec autant de développement et de netteté que dans la moelle épinière, non pénétrée par les vaisseaux, de la grande lamproie et de l'ammocète. Pour l'étudier, il convient de fixer la moelle dans sa forme par les vapeurs d'acide osmique à 1 0/0 pendant quelques heures, puis d'achever le durcissement en plongeant des fragments fixés dans l'alcool fort, pendant 24 ou 48 heures. Une autre méthode beaucoup plus longue, mais qui donne aussi d'excellents résultats, consiste à plonger la moelle extraite sur le vivant s'il s'agit d'un grande lamproie, ou l'animal entier coupé en tronçon, s'il s'agit d'une ammocète, dans le bichromate d'ammoniaque à 2 0/0. Au bout d'une année environ, le durcissement est achevé; les éléments nerveux, cellules et fibres, n'ont pas subi d'altérations appréciables; et l'on peut faire, sur les fragments de moelle, des coupes et des dissociations qui, comparées aux préparations analogues faites après l'action de l'acide osmique, permettent de contrôler l'une par l'autre les deux méthodes employées [1].

Avec les deux méthodes précitées, la névroglie présente des caractères identiques. Elle est formée d'un réseau de fibres fines, brillantes, disposées d'une manière générale à la façon de cloisons dont la paroi serait, comme une dentelle, constituée par des filaments diversement croisés ou entrelacés. Ce réseau part du pourtour du canal central et de la bande de substance grise étroite qui s'étend, dans toute la hauteur de la moelle, du centre de cette dernière à ses deux extrémités courbées en croissant. Il se termine sur la mince membrane basale qui entoure la moelle, et à ce niveau, toutes les fibres viennent s'implanter à pic en devenant toutes parallèles sur un court trajet; de telle sorte qu'en dedans de la basale on voit une mince bordure, striée normalement à la courbe de cette production membraneuse.

Dans la substance grise sont disposées la plupart des cellules de la névroglie; plus rarement, on en trouve dans la

[1] Le durcissement dans le *bichromate de potasse* a été employé par P. Langerhans, pour l'étude du système nerveux central de cet animal.

substance blanche, point sur lequel la névroglie forme des réseaux larges. Sur les coupes transversales et longitudinales, ces cellules ne s'accusent, même avec les plus forts grossissements, que par leurs noyaux. L'hématoxyline colore ces derniers en violet magnifique, tandis que les noyaux des cellules nerveuses, sont, ou moins colorés que le protoplasma qui les entoure, ou se teignent en violet pâle de la même façon que ce dernier. Tout autour des noyaux, les éléments fibrillaires de la névroglie forment un réseau extrêmement serré; ce réseau devient beaucoup plus lâche au voisinage du canal central, où l'on voit l'épithélium épendymaire s'effiler du côté de la moelle en longues fibres radiales, sur le trajet desquelles se montrent des noyaux, et qui, sur les côtés latéraux et en arrière du canal de l'épendyme, forment des chaînes arquées tout à fait caractéristiques.

Je vais étudier successivement : 1° la trame névroglique; 2° les éléments cellulaires de la névroglie; 3° les rapports de la névroglie considérée dans son ensemble avec l'épithélium épendymaire.

1° *Trame névroglique.* — Les dissociations faites à l'état frais, les coupes fraîches traitées au pinceau dans le sérum iodé, les mêmes préparations faites après macération prolongée dans les solutions chromiques, montrent absolument les mêmes dispositions que celles qu'on peut aisément observer sur un tronçon de moelle fixé dans sa forme, pendant quelques heures, par les vapeurs d'osmium. L'opinion des auteurs qui, comme Ch. Robin attribuent l'aspect fibrillaire de la trame névroglique à l'action des réactifs, ou qui, comme F. Boll inclinent à croire qu'il est le résultat d'une sorte de cristallisation analogue à celle qui produit les figures du givre, ne saurait donc être plus longtemps soutenue. Si, en effet, le fragment de moelle est assez petit, huit ou dix minutes d'exposition aux vapeurs osmiques suffisent pour fixer tous les éléments qui le composent sans aucune rétraction, l'on peut en faire de suite, sans le durcir dans l'alcool, des coupes minces que l'on traite au pinceau et qui montrent le réseau de la névroglie avec tous ses détails, absolument comme après l'action prolongée du bichromate d'ammoniaque. L'in-

tégrité, *absolue dans ces conditions*, de tous les éléments qui confinent exactement au réseau mis en évidence, constitue une preuve histologique suffisante, je crois, de son existence réelle à l'état vivant.

Il résulte de là qu'il est parfaitement permis de faire l'analyse de la trame névroglique sur des pièces fixées convenablement et très lentement dans le bichromate d'ammoniaque à 2 0/0. L'on fait à main levée des coupes fines, longitudinales et transversales, de la moelle épinière ; on les reçoit dans l'eau et on les y laisse dégorger 24 ou 48 heures[1], puis on colore les unes avec l'éosine hématoxylique pour étudier les rapports du réseau névroglique avec les éléments nerveux, l'épendyme, la basale et la gaine lamelleuse de la moelle ; on en traite d'autres au pinceau pour chasser les éléments nerveux et mettre à nu le réseau de la névroglie avant de le colorer ; enfin, on réserve certaines coupes, après les avoir fortement colorées, pour les dissocier avec précaution et mettre en évidence, à l'état d'isolement, les éléments cellulaires de la névroglie.

Sur une coupe longitudinale de la moelle traitée au pinceau et débarrassée des éléments nerveux, autant qu'il est possible de le faire, puis colorée avec l'éosine hématoxylique, on peut remarquer que la trame névroglique forme, dans les parties blanches de la moelle, un réseau de mailles relativement larges, et dans les parties qui répondent à la bandelette médiane de substance grise un réseau beaucoup plus étroit, d'où la nécessité de distinguer un *grand réseau et un petit réseau* de névroglie.

Le grand réseau correspond surtout aux enveloppes fenêtrées formées par la névroglie aux cylindres d'axe nus et colossaux connus sous le nom de fibres de Jean Müller. Quand l'action de l'éosine hématoxylique n'a pas été trop prolongée, ce réseau conserve la coloration d'un jaune brillant qui lui est donnée par le bichromate d'ammoniaque ; quand la coloration

[1] Si l'on colore immédiatement une coupe sans la faire dégorger dans l'eau, les noyaux se teignent vivement en bleu par l'hématoxyline du réactif, mais au bout de 24 heures la préparation se décolore ; pareil inconvénient n'existe pas pour les pièces fixées par le liquide de Müller.

est très forte, il se teint uniformément en rose, exactement à la façon des réseaux de fibres élastiques. Le picrocarminate d'ammoniaque le colore en rouge orangé ; enfin, même après l'action de la potasse à 40 0/0 maintenue pendant plusieurs heures, il subsiste, et se teint en rouge pourpre sous l'influence de la coralline en solution dans l'eau.

Le grand réseau est formé de fibres qui présentent le brillant, les contours nettement cylindriques et la disposition générale des fines fibres élastiques avec lesquelles ses éléments constitutifs ont été identifiés par Gerlach [1]. Sous les plus forts grossissements, ces fibres se montrent homogènes, les réactifs qui dissocient en fibrilles les faisceaux connectifs les plus fins ne produisent dans leur épaisseur aucune trace dedivision fibrillaire. Quand elles sont rompues, elles montrent des cassures nettes et jamais de pénicillation terminale. Elles ne sont donc nullement formées de fibrilles, du moins chez les cyclostomes. J'ai pu reconnaître, avec tous les auteurs qui se sont occupés de la névroglie des cyclostomes et même de la névroglie en général, que les fibres que je viens de décrire sont, à l'inverse des fibres élastiques, toujours rigides, non extensibles, non volubiles, cassantes [2] ; l'acide osmique ne détermine point sur leur trajet d'apparence moniliforme. Malgré sa ressemblance au premier abord avec le tissu jaune élastique, la fibre de la névroglie ne doit donc pas être confondue avec lui, et nous verrons plus tard que sa signification morphologique paraît d'ailleurs très différente.

Les fibres du grand réseau névroglique ne présentent pas toutes le même diamètre. Les plus fines sont disposées le long des gros faisceaux de J. Müller, qu'elles enveloppent comme d'une dentelle ; les plus volumineuses marchent perpendiculairement à la direction des fibres nerveuses longitudinales, c'est-à-dire transversalement, de la bandelette centrale de

[1] *Manuel de Stricker*. Trad. anglaise de New-York, 1872, p. 626-27.

[2] Ces propriétés ont été notamment signalées par Jastrowitz (*Studien ueber Encéphalites*, etc., *in Arch. für Psych.*, II, 1870 ; F. Boll et Golgi (mémoires cités) ; Butzke, Sawa Mogilewitsch, Hayem, Charcot et Gombault, Pierret ; mais trop souvent dans des moelles sclérosées ; Reissner les indique chez la lamproie. Langerhans donne de la névroglie de la lamproie de Planer une description extrêmement sommaire (p. 80, *loc. cit.*, etc.).

substance grise à la basale de la moelle; elles constituent, à l'égard des gaines réticulées, des faisceaux nerveux, de véritables fibres de soutien. Étudions actuellement les rapports affectés par les fibres névrogliques des différents ordres, les unes par rapport aux autres.

Si l'on examine, avec un objectif à grand angle d'ouverture, la dentelle délicate formée par la névroglie autour d'une des plus grosses fibres de Jean Müller (après l'avoir fortement colorée en rouge par l'éosine ou le picrocarminate d'ammoniaque), on voit qu'un grand nombre des fibres qui la constituent viennent de très loin, en suivant un trajet rectiligne et concourent entre elles de manière à former un *treillis*. Ce treillis forme, à vrai dire, la charpente générale du réseau, mais on observe en outre des particularités intéressantes. Certaines fibres, après s'être engagées au milieu des autres, suivant une direction donnée, s'infléchissent en se coudant. Les autres fibres, engagées dans la concavité de ce coude, s'incurvent également dans diverses directions, entrent dans d'autres coudes, reprennent un trajet rectiligne; en un mot, se comportent les unes par rapport aux autres, à la façon des fils d'un écheveau brouillé que l'on essayerait de déployer; cette comparaison nous conduit à donner à ce mode de réticulation le nom d'*anastomoses en lacs* ou *en chaînettes*. Enfin, manifestement, les fibres de la névroglie, surtout là où leur réseau est le plus fin, concourent fréquemment, suivant des *points nodaux* assez analogues à ceux du tissu réticulé des ganglions, si l'on supposait ce dernier dépourvu de ses cellules fixes. Les fibres se bifurquent alors sur ces points et se soudent au niveau du nœud qui prend un aspect membraniforme. Ce mode d'anastomose se montre aussi très nettement sur le trajet des grosses fibres névrogliques de soutien, qui passent entre les faisceaux blancs et relient les gaines des cylindres d'axe les unes aux autres. La description qui précède explique suffisamment pourquoi, sous un faible grossissement, la trame névroglique offre l'aspect d'un réseau de dentelle. L'emmêlement des fils d'une dentelle s'effectue, en effet, précisément par le triple mécanisme de concours que je viens de signaler.

Les filaments névrogliques entrelacés en *treillis*, en *chainettes* et montrant des *bifurcations nodales*, sont tous exactement tendus ; il en résulte que, comme les fils d'une dentelle de tulle, ils interceptent par leur intrication des aires plus ou moins régulièrement polygonales. Ces espaces sont, pendant la vie, le chemin que suit, pour se répandre dans la moelle, le plasma liquide ou semi-liquide qui sert à sa nutrition. Nous leur donnerons le nom d'*espaces poreux de la névroglie*, parce qu'en effet ils ressemblent aux miniscules pores d'une dentelle ou d'une fine éponge [1].

Le développement des réseaux de la névroglie et le déploiement des fibrilles à l'état tendu pour constituer les espaces poreux, semblent être en relation directe avec l'apparition des fibres nerveuses. En effet, dans la moelle caudale de l'ammocète, les coupes faites au niveau de la lame natatoire terminale ne renferment pas une seule cellule ni un seul tube nerveux ; à ce niveau, la moelle est réduite au canal central, à droite et à gauche duquel la lame transversale de substance grise est marquée seulement par une traînée de cellules fixes de la névroglie. De cette lame, comme centre, partent dans toutes les directions les fibres névrogliques qui s'entremêlent de mille manières pour former au canal central et à ses expansions grises latérales une sorte d'enveloppe feutrée. Dans cette enveloppe, on ne trouve aucun espace déployé ; les intervalles des fibres sectionnées suivant une direction parallèle à leur longueur, sont remplis par des fibres coupées se montrant comme de petits champs et figurant des grains nombreux et brillants. Toutes ces fibres sont au contact, englobées comme dans un ciment, car si l'on essaye de dissocier la moelle avec des aiguilles, elle se casse en fragments sans jamais se dissocier en fibres.

[1] Il me paraît inutile de discuter ici l'opinion de Kölliker et de Frey qui font du grand réseau de la névroglie un cas particulier du tissu réticulé. Ce dernier tissu est aujourd'hui bien connu, il est absolument inséparable des vaisseaux sanguins. Le revêtement cellulaire continu de ses travées, la constitution fibrillaire de ses faisceaux fins, le différencient assez de la névroglie, dont les filaments, quand ils offrent sur leur parcours des éléments cellulaires, les enveloppent de toutes parts au lieu de les présenter constamment à leur surface comme dans le tissu réticulé.

Le petit réseau de la névroglie médullaire [1] est tout entier contenu dans l'épaisseur de la lame grise qui s'étend du canal épendymaire aux deux cornes du croissant courbé en avant (en bas) que montrent les sections transversales de la moelle épinière des cyclostomes. Il est formé d'une intrication étroite de fibres névrogliques fines qui émanent du grand réseau. En entrant dans la substance grise, les mailles de ce dernier deviennent rapidement très étroites ; les fibres, intriquées dans tous les sens et dans tous les plans, viennent décrire autour des noyaux des cellules fixes des sortes d'empelotonnements de plus en plus fins qui ne s'arrêtent qu'à une petite distance de la ligne de contour des noyaux, de façon que de prime abord ces derniers paraissent disposés dans des sortes de cages fibrillaires. La description du petit réseau de la névroglie est donc nécessairement liée à celle des cellules fixes de ce tissu.

Sur les coupes longitudinales, la bandelette de substance névroglique grise se montre limitée en avant et en arrière par des faisceaux cylindre-axiles nus, de volume variable, suivant les régions que la coupe a intéressées. Si la section a passé en dehors du point de la substance grise qui contient les cellules multipolaires colossales qui représentent, chez les cyclostomes, celles des cornes antérieures de la moelle des mammifères, la bandelette grise ne montre que des éléments cellulaires appartenant à la névroglie. Ces cellules sont indiquées seulement, sous les plus forts grossissements, par leurs noyaux. Ces noyaux sont ovalaires ou circulaires, dépourvus de nucléole; ils se colorent difficilement par le carmin après l'action du bichromate d'ammoniaque ; mais, sous l'influence de l'éosine-hématoxylique, ils se teignent en violet pur d'une extrême intensité. Sur les bords de la bandelette grise, ils forment des trainées; dans son milieu, ils sont réunis par groupes à la façon des cellules des groupes isogéniques coronaires que j'ai décrits dans le cartilage des raies [2]. Autour d'eux, une sorte de nuage rosé est marqué par l'éosine du

[1] *Substantia reticularis* de Reissner.

[2] T. RENAUT. Sur les groupes isogéniques des éléments cellulaires du cartilage (*C. R. Acad. des sciences*, juillet 1878.)

réactif et indique vaguement l'existence d'une lame protoplasmique au milieu de l'entrelacement des fibrilles névrogliques dans tous les sens. Tout autour du noyau existent de grosses granulations graisseuses isolées, colorées en jaune d'or par le bichromate d'ammoniaque et qui se teignent en noir d'ébène par l'acide osmique. Ces granulations ont une grande importance, nous les retrouverons plus loin dans le corps des cellules épendymaires, disposées suivant la fine striation de ce dernier et se poursuivant au loin sur les pieds de ces mêmes cellules étirées en fibres radiales ou arquées. Les grains graisseux que je viens de décrire sont contenus dans le protoplasma, qu'ils suivent dans ses expansions et dont ils marquent la trace dans les préparations non dissociées. On reconnait sur ces dernières, grâce aux grains indicateurs, que les noyaux d'un même groupe sont reliés, au travers des fibrilles entrelacées qui forment leurs loges, par des expansions protoplasmiques ; mais on ne peut rendre une idée exacte des cellules fixes de la névroglie que sur des dissociations.

Ces dissociations sont extrêmement difficiles à effectuer ; elles ne donnent aucun résultat satisfaisant sur les coupes de moelle faites à l'état frais et dilacérées avec les aiguilles dans la glycérine picro-carminée. Ni le sérum iodé, ni l'alcool au tiers, ni enfin la potasse à 40 0/0 agissant, sur une coupe fraîche ou durcie par les solutions chromiques, pendant deux ou trois jours, ne réussissent à mettre les éléments névrogliques de la substance grise en liberté. Cette inefficacité de la potasse à réduire la névroglie en ses éléments cellulaires constitutifs est instructive ; on sait que le réactif de Moleschott dissout d'abord dans un tissu les éléments connectifs et les ciments interépithéliaux en mettant les cellules en liberté. La résistance de la trame névroglique à la potasse est absolue, presque égale à celle que lui offrent les fibres et les réseaux élastiques. La potasse n'agit donc pas sur la névroglie comme sur une trame connective ou sur un ciment interépithélial.

Pour mettre en évidence les cellules de la névroglie, il convient de dissocier avec le plus grand soin, avec des aiguilles,

une coupe mince longitudinale colorée avec l'éosine hématoxylique. Sur cette coupe et avant sa dissociation, les noyaux des cellules névrogliques sont violets et paraissent entourés d'un nuage rose diffus, les fibres névrogliques sont teintes en jaune orangé et les grains graisseux indicateurs le sont en jaune d'or. Sur les dissociations poursuivies avec patience et ménagement, on arrive toujours à dégager les cellules fixes du réseau qui les environne, mais jamais on ne les met tout entières en liberté, elles montrent constamment une cassure. Quand elles sont seulement dégagées à moitié ou aux trois quarts, elles sont d'ailleurs plus instructives, car on peut étudier leurs connexions avec la trame névroglique et avec leurs similaires. De plus, maintenues par le fragment de substance grise auquel elles adhèrent, elles ne se plissent et ne se déforment pas comme lorsqu'elles sont en liberté.

Les cellules fixes de la névroglie de la moelle se montrent alors sous forme de lames fournissant dans tous les plans des expansions minces et rameuses. Ces lames sont formées d'un protoplasma très faiblement teint en rose par l'éosine du réactif et présentant une translucidité analogue à celle des cellules cornées de l'épiderme kératinisé, ou mieux encore de la substance fondamentale du cartilage hyalin. Sous de forts grossissements par l'oculaire (objectif 7 (ancien), oculaire 3 de Vérick), leurs reliefs et leurs expansions larges montrent des ombres bleuâtres. Souvent dans une même lame protoplasmique, on trouve deux ou trois noyaux; d'autres cellules communiquent entre elles par des expansions membraniformes plus ou moins percées de trous, de façon à figurer un réseau analogue à celui présenté par les cellules fixes de la cornée du rat (Ranvier) ou du chat (Éloui)[1]. C'est à la surface de ce protoplasma translucide et comme desséché que sont semées les granulations graisseuses indicatrices qui se poursuivent sur les expansions membraniformes. Les cellules fixes de la névroglie médullaire ou du petit réseau, communiquent donc toutes entre elles; chaque groupe isogénique de ces celulles est relié par des expansions fenêtrées à celles

[1] L. Ranvier. Le cours d'anatomie générale ; *la Cornée*, p. 195.
Éloui. Thèse de Lyon, 1880.

qui sont au-dessus, au-dessous et latéralement, dans toute l'épaisseur de la bandelette grise, et vraisemblablement dans toute la hauteur de la moelle.

Si maintenant on suit les expansions pâles du protoplasma des cellules névrogliques du côté du grand réseau de la substance blanche, on les voit, après des bifurcations et des anastomoses successives, prendre un aspect particulier. Les bords de l'expansion membraniforme se bordent d'un trait brillant de chaque côté ; ce trait répond à la formation d'une écorce réfringente qui entoure l'expansion hyaline et pâle, comme on peut s'en convaincre en élevant et en abaissant l'objectif. Bientôt cette écorce engaine régulièrement le prolongement qui prend au bout d'un très court trajet l'aspect et les réactions exactes d'un filament du grand réseau de la névroglie, et se poursuit comme tel au loin en donnant des bifurcations en Y, en formant des anastomoses en lacs, ou en entrant dans la constitution des points de concours en treillis.

Les relèvements, en avant et en arrière, de la lame protoplasmique hyaline, se comportent de la même façon, de sorte qu'on voit tomber à pic ou angulairement sur la cellule, des fibres névrogliques qui viennent s'y souder ou plutôt y prennent leur origine. En outre, les fibres grosses, moyennes ou fines qui vont plus loin gagner d'autres cellules, contournent la cellule considérée, passent et repassent en avant, en arrière et autour d'elle. La cellule émet donc par sa périphérie des filaments terminés par des fibres névrogliques ; elle est en outre plongée dans l'entrelacement des fibres qui vont plus loin et qu'elle n'émet pas.

Des prolongements protoplasmiques dirigés vers la substance grise, et qui vont relier entre elles les cellules fixes, se détachent des expansions fines qui se bifurquent, s'anastomosent, et donnent ensuite insertion à des fibres fines brillantes dont l'emmêlement constitue le *petit réseau* de filaments névrogliques.

Quelle est maintenant la signification des fibres brillantes de la périphérie des cellules névrogliques ? Doit-on adopter l'opinion des auteurs qui le considèrent comme un réseau formé simplement par la pénicillation du protoplasma, ou qui

admettent qu'il est de nature connective et par conséquent que les cellules fixes peuvent devenir l'origine des fibres conjonctives, suivant la conception de Ch. Robin (corps fibroplastiques) de F. Boll, et de Golgi, pour ne citer que quelques noms ?

Je ne le crois pas, et, s'il m'est ici permis d'exprimer mon opinion, je pense que les fibres de la névroglie sont simplement, dans la moelle épinière, des productions *exoplastiques*. Ce sont des formations de la périphérie du protoplasma lointainement analogues à l'écorce munie de pointes qui entoure les cellules du corps muqueux de Malpighi. On voit en effet paraître autour du protoplasma une écorce brillante dans laquelle s'engage, s'effile et s'épuise le filament protoplasmique entouré; cet exoplasme se poursuit au loin sous la forme fibrillaire et l'on est forçé d'admettre qu'une fois produit, il jouit de la propriété de s'accroître, de s'étirer, et de pousser des prolongements. En un mot, il se comporte comme les fibres et les réseaux élastiques du cartilage hyalin quand il devient réticulé. On sait, en effet, que les premiers grains élastiques se montrent d'abord autour des cellules cartilagineuses, puis s'étendent progressivement et se fondent ensuite en fibres pour former un entrelacement analogue à celui des fibres névrogliques. Je crois enfin qu'il n'y a pas une différence fondamentale entre les filaments névrogliques et les longs filaments décrits par M. Ranvier dans le corps muqueux; la végétation des expansions exoplastiques des cellules de la névroglie est simplement plus étendue et plus active.

Dans une moelle épinière absolument privée de vaisseaux, défendue du côté du tissu connectif par une basale continue que les cellules migratrices ne doivent que difficilement traverser puisque, malgré toute l'attention que j'ai apportée à vérifier ce point particulier, je n'en ai jamais pu trouver une seule, il ne peut être question d'expliquer l'édification des réseaux fibrillaires de la névroglie par une pénétration des éléments conjonctifs ordinaires. L'inaction de la potasse, qui jouit de la propriété générale de dissoudre les ciments intérépithéliaux, ne permet pas non plus d'admettre que la trame

névroglique est formée par une kittsubstanz arborisée, analogue à celle que dégage la nécrose des cellules du corps de Malpighi dans le plancher d'une pustule variolique non suppurée [1].

Force est donc de conclure que, dans la forme amyélinique que nous étudions, les réseaux de fibres névrogliques sont constitués par des filaments exoplastiques qui, partis des cellules fixes communiquant toutes entre elles par leurs pointes, vont rejoindre, en formant une dentelle inextricable, la membrane basale. Dans cette conception, les cellules fixes de la névroglie tiendraient à la surface primitive d'implantation de l'épithélium épendymaire par d'innombrables pédicules arborisés; nous allons voir maintenant quelles sont leurs relations avec cet épithélium.

3° *Rapports de la névroglie avec l'épithélium du canal central.* Le canal central forme l'axe de la moelle amyélinique des pétromyzontes [2]. Dans la portion moyenne de la moelle, il est plus rapproché de la face antérieure que de la postérieure; sa section est tantôt ovalaire, tantôt allongée de la face dorsale du névraxe à la ventrale, et comprimée sur les côtés. Il offre donc une lumière étroite limitée par une mince cuticule qui porte des cils toujours altérés, même dans les préparations fixées par les vapeurs osmiques. Les corps cellulaires sont prismatiques, finement striés dans le sens de la hauteur de l'élément, et se teignent en rose pâle par l'éosine; ils renferment des noyaux identiques à ceux des cellules fixes de la névroglie et qui ne sont pas tous à la même hauteur dans le corps cellulaire, de telle sorte que la ligne des noyaux, considérée sur les cellules consécutives, paraît stratifiée et ne figure pas un rang de perles comme il arrive dans les épithéliums ordinaires disposés autour d'un canal. Cette disposition est commandée par ce fait que les noyaux, ayant un diamètre supérieur à celui du corps cellulaire, ne peuvent être disposés sur un même rang sous peine de rompre les contacts des cellules sur leurs côtés. Au-des-

[1] J. Renaut. Prépustulation et pustulation varioliques (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, Paris 1881.

[2] Pour tous les détails topographiques de la moelle de la lamproie, voyez le travail cité de P. Langerhans, p. 76-81.

sous du noyau la cellule s'étire en fibre radiale. Les fibres radiales présentent un ou deux noyaux sur leur trajet, puis deviennent arquées, prennent le caractère des fibres de la névroglie. et, sur les côtés, entrent dans la constitution du petit réseau.

Sur des coupes parallèles à la direction du canal et se montrant sectionnés suivant leur longueur, la voûte et le plancher du canal épendymaire [1] montrent des différences sensibles. Du côté du plancher, les fibres deviennent rapidement arquées, après avoir présenté quelques grains sur leur trajet et leurs points nodaux d'anastomose. Ces grains, comme tous ceux qu'on observe dans l'épendyme fœtal en voie de prolifération, sont des noyaux recouverts d'une mince pellicule formée par l'étalement de la fibre radiale ou arquée à leur surface. La substance de ces fibres est brillante, colorée en jaune comme la névroglie fibrillaire: le prolongement de la cellule prend donc rapidement le caractère exoplastique. Les filaments latéraux qui partent des fibres arquées communiquent immédiatement avec ceux qui forment l'écorce des cellules fixes de la névroglie, qui se montrent entre les pieds étirés des cellules épendymaires. Le réseau exoplastique inextricable établit nettement, sur ce point, la communication entre les deux ordres d'éléments cellulaires.

La voûte du canal épendymaire présente une absence à peu près complète de cellules fixes de la névroglie munies d'une masse protoplasmique et de grains brillants. Si l'on a exactement coupé le canal en son milieu, suivant le plan antéro-postérieur, on peut observer étalée, l'expansion formée tout le long de la moelle par l'épithélium épendymaire; expansion qui marche du canal à la basale en divisant les cordons postérieurs en droit et en gauche. Sur les coupes transversales, perpendiculaires à la direction de la moelle, cette expansion se voit sous forme de puissantes fibres radiales légèrement arquées qui présentent sur leur trajet et leurs bifurcations à angle très aigu de beaux grains ou noyaux teints en violet. C'est cette expansion que Langerhans considère comme

[1] J'appelle voûte l'arc supérieur, plancher l'arc inférieur dont la concavité regarde la corde dorsale.

la cicatrice persistante, la trace de la fermeture du sillon médullaire primitif. En coupe longitudinale, elle se montre formée de fortes fibres exoplastiques en continuité directe avec les pieds des cellules épendymaires. Parfois, sur le trajet de ces fibres, on voit l'exoplasme s'écarter, et entre lui et le noyau paraître une mince couche de protoplasma transparent, identique à celui des cellules fixes de la névroglie et semé comme lui de granulations graisseuses. En se bifurquant en Y, les fibres précitées communiquent les unes avec les autres et forment un système d'arcades qui émet lui-même latéralement des fibres plus fines et communique largement avec le grand réseau. Souvent les fibres arquées se réunissent deux à deux, trois à trois et constituent de petites gaines fenêtrées présentant de distance en distance des grains sur leur trajet ou dans leurs nœuds. Nous verrons tout à l'heure s'engager dans ces gaines des expansions protoplasmiques particulières émanées des cellules nerveuses.

Comme, pour former les fibres en arcades de la cloison rétiforme que je viens de décrire, les cellules épendymaires de presque toute la voûte du canal central s'effilent en prolongements exoplastiques, et qu'ensuite elles convergent vers le centre de la voûte pour y prendre sur la basale leur principale insertion, il résulte de là que, tout le long de la moelle, s'étend en arrière, du canal central à la voûte, un prisme de substance névroglique émanée directement de l'épendyme et formant le plus large réseau de névroglie existant dans la moelle. On remarquera que ce point, qui paraît représenter la ligne de fermeture du sillon médullaire, montre la production névroglique avec sa disposition initiale, comparable à celle que nous avons décrite dans la moelle amyélinique fœtale des mammifères sur les points où elle n'a pas encore été pénétrée par les vaisseaux. Les grains des fibres et des points nodaux représentent les cellules embryonnaires de la névroglie; et ce qui montre bien qu'il en est ainsi, c'est que quelques-uns d'entre eux ont pris la disposition exacte des cellules névrogliques adultes.

Le réseau de la névroglie, continu avec les cellules fixes de cette dernière qui paraissent n'être autre chose que des

grains développés, l'est donc aussi avec la ligne de cellules épendymaires qui, disposées autour du canal central en une couche de revêtement, ont gardé la disposition épithéliale. Ce réseau exoplastique ramifié s'insère par des fibrilles droites sur la basale, couche membraniforme sans structure qui ne peut se séparer des fibrilles qui s'y insèrent qu'en en emportant le pointillé[1], et à laquelle les vaisseaux sanguins restent, dans la moelle du moins, constamment extérieurs. Sur ces données, l'on est naturellement conduit à la conception suivante, à savoir que : la formation épendymo-névroglique est tout entière de nature épithéliale; mais que, pour jouer un rôle analogue au tissu conjonctif, celui de milieu nutritif intérieur, cette production s'est modifiée pour sa fonction, et a pris dans ce but, une constitution se rapprochant autant que possible de celle du tissu connectif lâche. De là, la formation d'un réseau de mailles dans lequel peuvent se répandre les sucs nutritifs, de là l'établissement des voies poreuses, puis, dans les portions du névraxe qui doivent jouir de la plus grande activité et des fonctions les plus hautes, la pénétration secondaire des vaisseaux.

Pour effectuer ce remaniement, la production épithéliale n'a pas pour cela changé de nature; elle n'a fait que se plier et s'adapter aux nécessités fonctionnelles survenues.

Les conclusions qui précèdent, je me hâte de le dire, ne sont applicables jusqu'ici qu'aux centres amyéliniques définitifs que j'étudie, et, bien que certaines raisons[2] paraissent

[1] Ceci se voit d'une manière très nette sur la basale du 4e ventricule de l'ammocète, quand sur une coupe un peu épaisse elle s'est détachée et disposé eaccidentellement à plat. (Fixation par les vapeurs osmiques.)

[2] Kühne et Ewald (*Die Verdauung als histologische Methode. Ueber einen Neue Bestandtheil der Nerven systems;* Verhandlungen des Naturhist. Vereins zu Heidelberg, vol. 1, fasc. 5, 1876) disent explicitement que la névroglie, en raison de ses réactions en présence du suc gastrique et de la trypsine, « ne doit pas être considérée comme le tissu connectif de la substance grise, « parce qu'elle ne contient que peu ou point de substance collagène, qu'elle « n'est donc pas un tissu connectif, mais de nature épithéliale, et dérivant, à « la façon des nerfs, du feuillet corné. » Golgi paraît disposé à adopter cette opinion (*Arch. per le scienze mediche*, 1881, p. 222). Mais, d'autre part, M. Ranvier, en dissociant la névroglie des mammifères à l'aide d'injections interstitielles, a isolé des cellules plates disposées sur un treillis de fibres

engager à les étendre à la névroglie des centres nerveux des vertébrés en général, je ne proposerai pas aujourd'hui cette généralisation parce qu'elle aurait bien des chances d'être inexacte. Chez les vertébrés supérieurs, le remaniement du névraxe par les vaisseaux se fait presque immédiatement; *ces vaisseaux y introduisent l'élément connectif vrai*, avant que la formation épendymo-névroglique ait fait autre chose que s'ébaucher, et lorsqu'elle est en réalité formée de cellules embryonnaires. Quelle part prend à la formation du tout le tissu connectif introduit par les vaisseaux? Quelle influence modificatrice exerce-t-il sur la masse neuro-névroglique simplement préparée par la végétation moniliforme du revêtement épendymaire? C'est, je crois, ce que l'on ignore absolument aujourd'hui, bien que la question ait été l'objet de nombreux travaux et de controverses incessantes de la part des histologistes du mérite le plus élevé [1]. Mais ce que nous devons retenir, c'est la constitution fondamentale des centres amyéliniques définitifs relativement à la névroglie, dont nous allons achever l'histoire, dans ce cas particulier, par l'étude des rapports qu'elle affecte avec la *formation nerveuse*, autre produit de la différenciation et de l'adaptation des éléments cellulaires du névraxe primitif.

connectives. La question est donc loin d'être tranchée pour les centres nerveux des vertébrés supérieurs, tandis qu'elle me paraît l'être pour ceux des cyclostomes, et, en général, pour les centres amyéliniques définitifs.

[1] On peut ranger sous trois chefs principaux les opinions des auteurs relativement à la nature de la névroglie.

1° *La névroglie est une substance amorphe*, jouant un rôle de ciment qui unit et sépare les éléments du système nerveux central. Cette théorie a surtout pour défenseur M. Ch. Robin (*Physiologie cellulaire*, pages 337-338). Pour lui, les filaments névralgiques sont le résultat de l'action des réactifs. La névroglie aurait, suivant M. Robin, son origine dans la substance claire qui se produit entre les éléments du névraxe épithélial en voie de prolifération. Nous avons vu qu'au contraire elle se produit aux dépens d'un exoplasme cellulaire, très nettement distinct dès le début de la matière cimentante liquide.

2° *La névroglie est une variété du tissu connectif :* Ordinaire (Virchow) ou Cytogène (Kölliker) ou adénoïde (Frey) ou un réseau élastique (Gerlach., *loc. cit.*). Enfin, en l'étudiant dans la sclérose en plaques, Debove (*Arch. de phys.*, 1873., p. 746. Note sur l'histologie pathologique de la sclérose en plaques) tend à l'assimiler au tissu connectif lâche. Une observation bien plus importante que celle de Debove, parce qu'elle a été faite sur des tissus nor-

III

LA FORMATION ÉPENDYMAIRE-NÉVROGLIQUE ET LES GANGLIONS NERVEUX DES CENTRES CÉRÉBRO-SPINAUX AMYÉLINIQUES.

Cages des cellules axiales de renforcement des faisceaux postérieurs de la moelle. — Filaments protoplasmiques envoyés par les cellules des cornes postérieures dans le système arqué. — Épendyme du 4e ventricule, communication anastomotique de ses cellules par leurs pieds. — Les cellules épendymaires sont séparées les unes des autres par de larges espaces. — Étude des calottes ganglionnaires. —Pénétration de l'épendyme par les vaisseaux jusqu'à la cuticule. — Rapports de la formation nerveuse avec l'épendyme, couches sus-ganglionnaires. — Ganglions du type sous-épendymaire distant (noyau latéral supérieur). — Ganglions du type *intrà* ou *juxtà* épendymaire.

De chaque côté du canal central, et dans l'angle formé par l'expansion considérée par Langerhans comme la trace de la soudure des bords du sillon médullaire et la lame de substance grise qui divise transversalement la moelle en cordons antérieurs et postérieurs, on voit, sur les coupes transversales, de grosses cellules nerveuses, qui existent déjà chez l'ammocète dans les régions de la moelle où l'on ne rencontre, dans la substance grise, aucune autre cellule ganglionnaire arrivée à l'état de différenciation parfait, et que l'on peut considérer pour cette raison comme constituant l'appareil ganglionnaire fondamental du névraxe médullaire. On reconnaît, sur les coupes longitudinales [1], que ces cellules sont bipolaires et placées sur le trajet des cylindres d'axe les plus voisins de la

maux est celle de Ranvier qui, par des dissociations faites par la méthode de l'œdème artificiel a isolé dans la substance grise des cellules plates reposant sur un treillis de faisceaux connectifs fins. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1873, page 1299). Enfin, Golgi(*loc. cit.*), donne de la névroglie une description qui conduit à la considérer comme analogue au tissu muqueux dans les premières phases de sa formation, c'est-à-dire avant l'apparition des fibres connectives.

3° *La névroglie est nerveuse* comme le reste du système central; ce fut la première opinion de Deiters (1865) (Untersuch. über Gehirn und Ruckenmark).

[1] Bichromate d'ammoniaque, coloration au picrocarminate ou à la glycérine hématoxylique ; la fibrillation se voit mieux par la première méthode que par la seconde.

substance grise existant dans les faisceaux postérieurs. Chacune d'elles reçoit par son pôle inférieur un cylindre d'axe magnifiquement strié en long et dont les fibrilles s'écartent, en atteignant le globe ganglionnaire, à la façon des brins d'une aigrette. Les fibrilles les plus externes passent, en s'incurvant à la façon des méridiens d'une sphère terrestre, d'un pôle à l'autre, et forment à l'élément une écorce fibrillaire; les plus internes entrent dans la masse protoplasmique de la cellule et s'y perdent en dessinant des tourbillons à la façon d'une pelote, et se confondent bientôt avec les traînées protoplasmiques granuleuses qui forment dans l'épaisseur du protoplasma, des lignes courbes entremêlées et inextricables. Le cylindre d'axe se reconstitue, au pôle opposé, avec son aspect fibrillaire. La cellule, avec ses deux prolongements cylindraxiles polaires, prend alors l'aspect d'un fuseau. Le noyau est excentrique, plus voisin d'une des faces de la cellule que de l'autre; il est vésiculeux, rempli d'un liquide enfermé dans une enveloppe amorphe à double contour [1]. Au sein du liquide nucléaire refringent, et qui ne se teint que difficilement en bleu pâle par l'hématoxyline, nage un nucléole volumineux, non limité par un double contour, et offrant la réfringence caractéristique. Les cellules axiales que je viens de décrire sont disposées en série continue tout le long de la moelle; elles sont placées sur le trajet des faisceaux amyéliniques ascendants comme des centres de renforcement. J'en donne la description sommaire, parce que Langerhans, qui a écrit le dernier sur ce sujet, ne les mentionne pas. En outre, c'est à leur niveau que l'on voit le mieux les rapports existant entre le réseau de la névroglie et les cellules ganglionnaires.

Quand le durcissement de la moelle de la grande lamproie dans le bichromate d'ammoniaque a été convenablement conduit, les cellules axiales, satellites du canal central, dont je viens de parler, n'ont pas subi la moindre rétraction. On voit

[1] Quand, sous l'influence des solutions chromiques, le noyau s'est légèrement retracté, l'on voit sa membrane former des plis et la forme ovalaire ou arrondie du noyau se modifier à la façon d'une outre à demi dégonflée; avec des éléments colossaux et presque *visibles à l'œil nu*, tels que ceux que je décris, aucun doute ne peut subsister relativement à la constitution du noyau.

alors que la gaine, formée par le grand réseau de la névroglie qui entourait les fibres sur le trajet desquelles elles sont placées, se renfle simplement à leur niveau et s'applique directement sur leur surface externe, comme un filet sur un ballon. Il n'existe ici aucune gaine endothéliale ni aucun corps cellulaire ; seulement, sur certaines cellules que les coupes un peu épaisses renferment tout entières avec leurs gaines dans leur épaisseur, on voit, à la surface de la cellule et à son point de jonction avec la cage névroglique qui l'entoure, une fine poussière formée par d'innombrables granulations brillantes, identiques à celles qui, dans les cellules fixes de la névroglie, sèment le protoplasma de ces dernières et en constituent les grains graisseux indicateurs. Cette poussière se continue, aux deux pôles de la cellule axiale, sur ses prolongements cylindre-axiles ; à ce niveau, les grains se mettent en série suivant des traînées parallèles entre elles et à la direction du nerf ; peu à peu, elles deviennent plus rares, s'épuisent, et le cylindre-axe nu, dégagé de son atmosphère granuleuse, poursuit son chemin ascendant ou descendant et finit par s'enfoncer dans les cordons postérieurs qu'il avait momentanément quittés pour gagner la cellule de renforcement, sur les limites de la substance blanche et de la substance grise.

De pareilles cellules n'ont aucun rapport avec l'épithélium épendymaire ; il en est autrement de certaines cellules multipolaires appartenant au groupe qui représente ici les cornes postérieures. Sur quelques-unes de ces cellules, de la racine du prolongement de Deiters, naît une expansion qui paraît être un rameau latéral et aberrant du filament cylindre-axile, car elle présente comme lui, à son origine, une striation granuleuse grossière qui ne se retrouve pas sur les autres expansions protoplasmiques. Cette expansion se dirige vers l'épendyme, entourée par un prolongement de la cage névroglique de la cellule dont elle provient. Elle entre dans le système des fibres arquées qui, à ses extrémités, se continue avec sa gaine propre et, comprise entre trois, quatre ou cinq fibres radiales rapprochées en faisceau, elle monte dans leur intervalle et devient invisible. Mais souvent aussi elle se coude, file entre les pieds des cellules épendymaires et l'on ne peut

plus suivre son trajet sinueux, indiqué, sur les coupes épaisses, par la coloration rose orangée et l'éclat gras du protoplasma des cellules nerveuses teintes au moyen de l'éosine hématoxylique peu éosinée, qui laisse au contraire aux fibres de la névroglie et aux fibres arquées qui prolongent le pied des cellules épendymaires leur coloration jaune paille et leur réfringence particulière.

Sur d'autres objets que la moelle de la grande lamproie, et avec des méthodes de coloration qui ne ménageraient pas entre les divers éléments des élections suffisantes, on conclurait de suite que les prolongements que je décris communiquent, et sont continus, avec les expansions arquées du pied des cellules épendymaires. Mais la vérité est que les expansions protoplasmiques qui montent vers l'épendyme forment, dans la moelle, un entrelacement avec le système des fibres arquées émané de ce dernier, sans qu'on puisse affirmer ou nier que quelques-unes d'entre elles aient ou n'aient pas des connexions directes, par continuité protoplasmique, avec les cellules de l'épendyme. A cet égard, l'étude de l'épendyme et des amas ganglionnaires placés dans son voisinage au niveau du quatrième ventricule est beaucoup plus instructive.

Épendyme du quatrième ventricule[1]. — L'épithélium du canal central prend tout son développement sur le plancher du quatrième ventricule, sur sa voûte, au contraire, il prend l'aspect d'un revêtement de cellules plates ou prismatiques. Au niveau des noyaux ganglionnaires principaux, et notamment au-dessus du ganglion latéral supérieur, il affecte une disposition particulière que j'appellerai *en calotte* et qui permet d'étudier sur les coupes les détails de l'épithélium aussi bien que si on l'avait dissocié.

Dans l'intervalle des calottes ganglionnaires, il se montre sous forme de cellules hautes, envoyant dans la névroglie subjacente des fibres longues, radiales (Hannover), puis qui deviennent rapidement arquées et présentent des grains sur leur trajet.

[1] Ventricule rhomboïdal supérieur (P. Langerhans).

Si l'on colore une coupe transversale faite après durcissement dans le bichromate d'ammoniaque, à l'aide de la glycérine hématoxylique, et qu'on la dissocie avec soin dans ce même réactif, on isole facilement les cellules de l'épendyme.

Elles se présentent sous la forme pyramidale, à peu près à la façon des longues cellules caliciformes en cornet du pylore de la grenouille. Sur leur bord libre, elles offrent un plateau cuticulaire d'une extrême minceur, aussi mince que la limitante externe ou cuticule de l'épithélium cono-bacillaire (cellules visuelles : Ranvier) de la rétine. Ce plateau porte plusieurs cils très longs, analogues sux soies de l'épithélium des vésicules auditives, et qui subissent, sur les pièces fixées par le bichromate d'ammoniaque, des déformations analogues à celles éprouvées dans les mêmes conditions par les segments externes des bâtonnets et les bâtonnets des cônes de la rétine. Ces déformations subsistent sur les pièces fixées par les solutions et même les vapeurs osmiques, mais elles sont moindres qu'avec les autres méthodes. Les cils épendymaires ne se colorent pas en noir par l'osmium, ils sont refringents et homogènes comme des baguettes de verre.

Le corps protoplasmique offre une parlicularité toute spéciale, il est strié en long de façon à paraître composé d'un pinceau délicat de fibrilles protoplasmiques granuleuses noyées dans une masse claire qui les englobe. De plus, le long de ces fils déliés sont semées des gouttelettes et des granulations graisseuses identiques à celles dont le corps des cellules fixes de la névroglie de la moelle est parsemé. Le noyau, ovalaire et souvent allongé, est placé au milieu des filaments qui l'entourent à la façon des brins d'une gerbe ; il n'a pas de membrane et se montre homogène, teint en violet magnifique. Au-dessous du noyau, la striation protoplasmique, toujours semée de grains graisseux indicateurs, se resserre et se poursuit sur le pied effilé de la cellule.

[1] Chez l'ammocète ces grains sont énormes, et ils se poursuivent tout le long des fibres arquées jusque dans l'intérieur du petit réseau névroglique spongieux profond. Ils forment autour des grains, des cellules intermédiaires, et des cellules nerveuses déjà différenciées, une atmosphère granuleuse. Ceci montre bien que tout le système arqué n'est autre chose qu'un réseau formé à l'origine par des filaments protoplasmiques.

Dans les dissociations bien ménagées, les cellules épendymaires se montrent par groupes de deux ou de trois ; on voit alors que constamment, après un certain trajet, les pieds étirés en fibres radiales communiquent les uns avec les autres à diverses hauteurs. Ils tombent les uns sur les autres à angle aigu, se poursuivent, confondus, perpendiculairement à la surface de l'épendyme, se divisent ensuite en Y et divergent de nouveau.

Cette disposition rend les cellules épendymaires *toutes solidaires les unes des autres* et devient le point de départ du système des fibres arquées.

En effet, dans leurs premiers concours anastomotiques, les pieds des cellules épendymaires restent nettement striés ; mais peu à peu ils deviennent de plus en plus effilés, prennent le caractère exoplastique, et continuent leur trajet en formant des arcades communicantes présentant sur leurs parcours des noyaux disposés sous forme de grains, c'est-à-dire noyés dans la fibre brillante, ou occupant l'un des points nodaux suivant lesquels les fibres concourent pour former une arcade.

Sur les coupes, on reconnait que le système arciforme, dès que ses filaments ont pris le caractère exoplastique des fibres névrogliques, est plongé dans un réseau de névroglie à direction générale parallèle [1] au plancher du quatrième ventricule et offrant l'aspect en dentelle caractéristique. Dans les points où il n'existe pas de ganglions profonds, les fibres arquées s'enfoncent au loin dans la masse neuro-névroglique et, devenues de plus en plus déliées, se confondent avec les réseaux plus ou moins larges qui interceptent les espaces poreux, toujours nombreux et déployés dans l'encéphale. — Là où il existe des ganglions sous-épendymaires, les fibres arquées entrent dans la constitution des cages névrogliques qui entourent les grandes cellules multipolaires et en forment la charpente de soutien.

[1] Représentant dans la moelle allongée ouverte le faisceau de Reissner, formé par des fibres de névroglie qui contournent dans la moelle le canal central et dessinent en se croisant au-dessous de ce canal le raphé antérieur de la moelle et du bulbe. (Voy. Langerhans, pl. VIII, fig. 2 et 4).

Au-dessus du point où les pieds des cellules névrogliques commencent à communiquer et à s'arquer, ces pieds, étirés en fibres striées, paraissent isolés les uns des autres. Le réseau de la névroglie cesse d'exister entre eux à ce niveau. En vertu de leur forme pyramidale, les cellules épendymaires ne viennent au contact qu'à leur point d'insertion sur la cuticule ciliée ; au-dessous de cette dernière, les corps cellulaires, s'effilant en V allongès, laissent nécessairement entre eux des espaces vides. On pourrait croire que ces espaces sont dus au retrait des corps des cellules sous l'influence des réactifs coagulants ; mais on voit ces mêmes espaces dans les pièces fixées par les vapeurs osmiques, par exemple, sur la moelle allongée de l'ammocète, qui, cependant, est fixée dans sa forme au bout de 10 à 12 minutes, et pour ainsi dire surprise pendant que ses éléments sont encore vivants, puisqu'elle n'est guère plus grosse qu'une tête d'épingle. De plus, au niveau des calottes que nous décrirons plus loin, les espaces entre les cellules sont encore plus considérables, et il est facile de voir qu'ils sont occupés par une substance incolore, transparente, très faiblement rendue rosée par l'éosine à la façon d'un ciment interépithélial. Les espaces intercellulaires sont donc pendant la vie occupés par un ciment très délicat et semi liquide, mais qui n'est pas de la lymphe, car les réactifs coagulants ne le font pas prendre en caillots. C'est ce ciment qui occupe aussi les espaces poreux car, chez la lamproie et l'ammocète, les plus petits cylindres d'axe et les prolongements protoplasmiques sont colorés en rose orangé par l'éosine hématoxylique, le picrocarminate, la purpurine, en gris de lin par l'hématoxyline ; et ce sont, de plus, des productions tellement volumineuses et typiques, qu'il est impossible de ne pas les apercevoir là où ils existent.

Les espaces clairs existant entre les corps des cellules épendymaires sont surtout larges au niveau des calottes qui recouvrent les ganglions subjacents à l'épendyme. Au-dessus de ces ganglions, les cellules s'étirent en fibres radiales allongées et sont latéralement d'autant plus séparées les unes des autres, que l'on s'avance de la marge de la calotte vers son centre, répondant à la portion centrale du ganglion placé au-dessous.

Ce dernier est, de la sorte, coiffé par un feston de l'épendyme saillant sur le plancher du quatrième ventricule, et qui le recouvre comme d'un chapeau [1]. De distance en distance, on voit partir de la masse névroglique des fibres puissantes, épaisses, renfermant ou non dans leur intérieur des noyaux présentant le caractère de grains, et qui forment à la calotte des colonnes de soutènement. Ces fibres vont s'insérer à la cuticule ciliée de l'épendyme, à la façon des fibres de Müller de la rétine, par rapport à la limitante externe ou cuticule rétinienne.

Dans la moelle allongée de la lamproie, les vaisseaux sanguins ont perforé la basale et ont pénétré dans la masse nerveuse-névroglique. On les voit marcher suivant un trajet rectiligne vers l'épithélium épendymaire, s'engager dans le réseau des fibres arquées qui en provient, et s'arrêter, soit à distance de la ligne des corps cellulaires des cellules épithéliales, soit franchir cette ligne et pénétrer entre ces mêmes cellules qu'ils refoulent à droite et à gauche de leur trajet. Quelques-uns de ces vaisseaux forment des anses terminales avant d'avoir atteint l'extrême limite de l'épithélium, et se recourbent en boucle pour prendre un trajet rétrograde; d'autres font saillie à la surface du 4e ventricule à la façon de bourgeons; ils se coiffent alors, au sommet de leur boucle terminale, d'une couche de cellules qui ne sont autre chose que des cellules épendymaires aplaties, et qui, réduites à l'état de lames minces, contiennent néanmoins des grains graisseux caractéristiques et portent une mince cuticule ciliée sur leur bord libre. Plus rarement l'anse vasculaire étroite, au lieu de refouler l'épithélium s'insinue entre deux longues cellules épendymaires, marche jusqu'à leur point de soudure au niveau de la cuticule et, les courbant latéralement en arcs ainsi que les cellules qui leur font suite à droite et à gauche, ne paraît plus limitée du côté du ventricule que par la cuticule et

[1] Les calottes sont des productions secondaires. Chez l'ammocète, c'est-à-dire chez la larve de lamproie, elles n'existent nulle part. La formation nerveuse tout entière est, dans ce cas, contenue dans les chaînes arquées sous épendymaires, immédiatement subjacente par suite à la ligne épendymaire d'apparence épithéliale.

latéralement est entourée par les corps des cellules infléchis. La végétation des vaisseaux se poursuit donc *à travers l'épithélium* jusqu'à l'extrême limite de ce dernier, la cuticule, phénomène que l'on doit soigneusement retenir et qui montre bien le remaniement de la portion demeurée indéfiniment épithéliale du névraxe par les vaisseaux pénétrants.

Rapports de la formation nerveuse ganglionnaire avec l'épithélium épendymaire. Dans les portions du plancher du 4e ventricule où il n'existe pas de ganglions, le système des fibres arciformes de l'épendyme, après avoir traversé le réseau de névroglie transversal que nous avons décrit plus haut, vient se résoudre en une série de cages qui chacune contiennent un corps cellulaire particulier limité par l'épanouissement des filaments exoplastiques en un réseau analogue à l'enveloppe fenêtrée des grosses cellules axiales de la moelle épinière. Ces corps cellulaires sont en majorité des grains. On peut donc compter, à partir de la surface du ventricule les cinq couches suivantes :

1° Cuticule ciliée;

2° Corps des cellules épendymaires et fibres radicales communicantes ;

3° Le réseau transversal de la névroglie;

4° Fibres arquées exoplastiques à grains dépourvus de protoplasma;

5° Couche granuleuse contenue dans les cages formées par les fibres arquées.

Au dessous de cette couche granuleuse existe la masse névroglique générale, fenêtrée par des points poreux et traversée en divers sens par des cylindres d'axe colossaux colorés en rose orangé. C'est dans cette masse que se pénicille et se confond le système arqué[1].

Au dessus de la couche granuleuse, les grains des fibres arquées disposés sur le trajet des fibres ou sur leurs points de jonction en Y, sont bipolaires ou tripolaires, ou même à quatre prolongements en X, si l'on considère comme leurs

[1] C'est, je crois, à tort que MIERZEJEWOSKY n'admet pas qu'en se périclitant les cellules épendymaires communiquent avec le réseau général de la névroglie. (*Die Ventrikel des Gehirns.* Centralblatt 1872, n° 40, p. 625-628).

prolongements les fibres exoplastiques sur les trajets ou les points de concours desquels ils sont placés. Les éléments de la couche granuleuse sont un peu différents. Ils sont volumineux relativement aux grains externes, et sont formés :

1° Par des noyaux volumineux sans membrane renfermés dans des cages névrogliques arrondies ou ovalaires, et non entourés de protoplasma. Ce sont donc des noyaux libres, suivant la conception de Robin si l'on ne considère pas les fibrilles de la cage qui les entoure comme représentant leur protoplasma modifié et réduit à un exoplasme desséché et devenu fibrillaire ;

2° Semés entre les noyaux précités, existent, dans des cages plus grandes, des corps cellulaires un peu différents et dans lesquels le noyau, au lieu d'être diffusé dans le protoplasma, est différencé quoique non encore vésiculeux. Ce noyau est entouré d'une masse protoplasmique granuleuse qui se colore en rose pâle tandis que le noyau est teint en violet homogène et pur, à la façon des grains des arcs et de ceux des cages. Ce sont ces éléments que Robin a décrits depuis longtemps sous le nom de myélocytes, et les auteurs allemands sous celui de *Freien gleikernen*. Entre eux et les grains à noyau diffusé l'on trouve toutes les formes intermédiaires de même qu'entre les grains à noyau diffusé et les grains des arcs. Il est donc assez vraisemblable que ces derniers sont l'origine des seconds et les seconds celle des corps cellulaires entourés d'une masse plus ou moins considérable de protoplasma.

Par l'étude des coupes successives d'un même ganglion, le ganglion latéral supérieur par exemple, on reconnaît que l'ilot ganglionnaire ne renferme d'abord que des grains diffusés[1], puis des grains entourés de protoplasma. Enfin, au fur

[1] Chez les plus petites larves de lamproie, d'ailleurs vivant régulièrement et que j'ai conservées pendant plusieurs semaines dans mon aquarium, les points où se développeront plus tard les ganglions latéraux sont exclusivement formés de grains et de ce que je décris un peu plus loin sous le nom de cellules intermédiaires. Les seules cellules nerveuses existant alors a l'état de complète différenciation sont d'énormes éléments multipolaires, *visibles à l'œil nu* et situés de chaque côté du raphé médian. Il est donc bien vraisemblable que c'est au milieu des grains que se développeront intérieurement les éléments nerveux qui paraîtront plus tard.

et à mesure que l'on remonte de la périphérie du ganglion vers son centre on voit se mêler aux grains des deux ordres des corps cellulaires particuliers et enfin paraître des cellules ganglionnaires proprement dites.

Les corps cellulaires particuliers auxquels je fais allusion méritent le nom de *cellules intermédiaires* car on trouve entre elles et les grains entourés de protoplasma, d'une part, et les cellules nerveuses pourvues d'un filament de Deiters, de l'autre, toutes les formes de passage. Les cellules intermédiaires, les plus petites, ont un noyau non vésiculeux teint en bleu vif, mais leur protoplasma prend l'éclat gras particulier à celui des cellules nerveuses, sur d'autres cellules, au sein d'une masse de protoplasma ressemblant de plus en plus à celui des cellules nerveuses, on voit le noyau présenter la forme vésiculeuse en même temps qu'il devient difficile à colorer, puis ne se teint plus qu'en gris de lin. Si de pareils éléments possédaient un filament de Deiters on pourrait les décrire comme des cellules nerveuses; leur protoplasma, d'abord globuleux, tend à s'arboriser. Cette arborisation prend tout son développement quand paraît le filament cylindre axile; la cellule nerveuse est alors complète et formée.

Considérons actuellement ces cellules nerveuses sous la calotte épendymaire du ganglion latéral supérieur dans une coupe faite entre l'origine du vague et celle de l'acoustique. Les cellules nerveuses colossales, à noyau vésiculeux et incolore envoient de puissants prolongements de Deiters striés en long dans l'épaisseur de la masse nerveuse névroglique, latéralement, et surtout du côté de l'épendyme elles envoient des prolongements protoplasmiques ramifiés. Ces prolongements s'engagent dans des gaines qui leur sont formés par les fibres arquées réunies en fascicules; ils montent en suivant ces gaines, c'est-à-dire compris entre les ramifications exoplastiques des pieds des cellules épendymaires, puis, dans l'épaisseur du réseau névroglique transversal, ils forment des ramifications arborisées parallèles à la surface du 4e ventricule. Ces prolongements, émanés de diverses cellules d'un même ganglion ou même de ganglions voisins, se reconnaissent facilement à leur réfringence et à leur coloration orangée.

Ils s'embrouillent les uns dans les autres et, enfin, quelques-uns d'entre eux, poursuivant leur trajet ascendant, paraissent se continuer avec les pieds effilés des cellules épendymaires [1] mais il est difficile de savoir s'ils se fusionnent avec eux ou s'ils s'épuisent entre les fibrilles qui les composent de façon à en être seulement entourés à leur terminaison. Avec les méthodes que j'ai mises en usage (bichromate d'ammoniaque-vapeurs osmiques) la question ne peut être jugée, elle ne le sera probablement que lorsqu'on aura trouvé une bonne méthode pour imprégner par l'or un 4e ventricule de lamproie, ce à quoi je ne suis pas encore arrivé [2].

Telle est la constitution des ganglions *sous-épendymaires*. Je les appelle ainsi parce qu'ils sont séparés de l'épendyme par un réseau névroglique transversal que traverse le système arqué qui, à la façon des fibres de Muller de la rétine, vient former aux cellules nerveuses des cages constituées par le réseau de ses expansions. Ce système n'est pas sans analogie avec la rétine des vertébrés ordinaires, dans laquelle la formation nerveuse (cellules ganglionnaires et grains) est séparée de la formation épendymaire (épithélium conobacillaire) par un épais réseau de névroglie, et confine à la basale rétinienne.

Mais il existe une autre disposition. Au voisinage du point d'origine du nerf acoustique, par exemple, entre le ganglion latéral supérieur et le point où le plancher du 4e ventricule

[1] M. Ranvier a constaté cette même communication dans l'épendyme du triton. —*Leçons sur la cornée*, p.19, 20 et il a signalé le caractère fibrillaire de la fibre radiale.

[2] Chez l'ammocète, au niveau des ganglions qui seront plus tard recouverts par des calottes et qui sont encore immédiatement subjacents à la rangée épithéliale de l'épendyme, on voit nettement un filament du protoplasma de la cellule nerveuse encore fusiforme se continuer avec le pied de la cellule épendymaire. Mais dès que la cellule acquiert plusieurs prolongements dirigés vers l'épendyme, on voit seulement ceux-ci s'engager et s'effiler dans une petite gaine exoplastique semée de grains graisseux qui relie la cellule nerveuse à un groupe de deux ou plusieurs cellules épendymaires. Sur les pièces fixées par l'osmium les relations précitées sont masquées par la réduction du métal qui colore la gaine en noir, de telle sorte qu'on ne voit aucun détail. Il ne faudrait donc pas juger la question sur des préparations imprégnées d'osmium sous peine de se tromper d'une façon en somme très grossière.

s'unit angulairement à sa voûte, on voit des cellules ganglionnaires disséminées, toutes unipolaires, et dont les filaments de Deiters énormes filent à travers la névroglie dans la direction du faisceau pénicillé de fibres qui constitue l'originede l'auditif. Ces cellules méritent, je crois de recevoir le nom de *juxtà épendymaires* ou même *d'intrà épendymaires* car elles constituent un type à part.

Leur corps, arrondi et nettement limité du côté du plancher du 4e ventricule a la forme d'une larme dont le filament de Deiters constitue la pointe. Elles sont toujours comprises dans l'épaisseur de la couche cellulaire de revêtement de l'épendyme, exactement à la façon des vaisseaux sanguins pénétrants qui ont été décrits plus haut. Une couche de cellules épendymaires plates, ciliées, excessivement minces, les recouvre en haut; latéralement les cellules épendymaires, courbés en arcs, sont au contact de leur globe, et leurs pieds suivent leur prolongement de Deiters en concourant à lui former sa gaine névroglique. Ici, aucune autre relation avec l'épendyme que celle de contiguïté, de juxtaposition. Mais ce qui est remarquable c'est de voir un élément nerveux se développer dans la rangée même des cellules de l'épithélium épendymaire, et se montrer entouré de tous les côtés par cet épithélium.

Il existe donc deux types distincts dans la disposition des éléments ganglionnaires du 4e ventricule par rapport à l'épendyme. Dans l'une, les ganglions sont distants du revêtement qui a conservé son type épithélial; ils sont reliés à cet épithélium par les fibres arciformes qui viennent leur former des loges en traversant un réseau transversal et interposé de névroglie. Secondairement les expansions protoplasmiques parties des cellules nerveuses, et qui végètent de bas en haut, viennent former sous les calottes épendymaires un réseau de ramifications transversales, dont quelques branches vont rejoindre les pieds striés des cellules épithéliales.

Dans le second type, *type juxtà épendymaire*, la cellule nerveuse prend son origine ou se développe au sein même de la rangée épithéliale de l'épendyme, elle grossit, refoule en haut l'épithélium qui la coiffe, courbe en arcs celui qui est

placé latéralement, mais n'affecte avec cet épithélium que des rapports de contiguïté.

Je crois pouvoir dire dès à présent que, tandis que la rétine de presque tous les vertébrés est constituée par un centre nerveux amyélinique répondant au premier type: *type sous-épendymaire distant et communicant*, celle des cyclostomes paraît répondre au second type, ou *type juxtà épendymaire*. Sans entrer d'ailleurs dans l'analyse histologique de la rétine en général, je m'occuperai donc d'appliquer, dans un prochain mémoire, les notions acquises sur la névroglie et sur l'épendyme à l'étude de la singulière rétine de la grande lamproie.

30 mars 1882.

EXPLICATION DES FIGURES DE LA PLANCHE XII.

Fig. 1. Névroglie de la moelle de la grande lamproie :

A. Grand réseau de la névroglie.
B. Petit réseau de la bandelette de substance grise.
a. Fibres de la névroglie du grand réseau, entrecroisées en lacs.
b. Fibres de la névroglie du petit réseau.
c. Gaine formée par les fibres névrogliques à une grande cellule nerveuse multipolaire.
C.C. Cellules névrogliques fixes disposées en groupes.
d.d. Grains graisseux indicateurs du protoplasma.
G. Loges des noyaux chassés par le pinceau.
(Eosine hématoxylique, durcissement dans le bichromate d'ammoniaque, examen dans la glycérine, *ocul*. 1, *obs*. 7, de Verick).

Fig. 2. Ependyme et gauchon sous épendymaire (partie inférieure du noyau latéral) de la grande lamproie.

A. Cellules épendymaires de la calotte du ganglion.
a,a. Cils vibratiles.
b. Cuticule ou limitante externe.
c. Corps cellulaires striés chargés de grains graisseux.
d. Fibres radiales arquées formés par les pieds des cellules épendymaires.
e. Grains (ou noyaux) des fibres radiales arquées.
f,f. Cages formées par les fibres arquées et leur continuation avec le réseau névroglique sous épendymaire (réseau profond).
g. Réseau névroglique et ses espaces poreux.
é,é. Cylindre-axes.
B. Cellules nerveuses du ganglion sous-épendymaire.

C. Une cellule nerveuse en rapport, par un de ses prolongements avec système arqué.

D,D,D. Cellules intermédiaires.

E. Grains, ou noyaux improprement appelés libres du ganglion.

G. Fusion en Y du pied de deux cellules épendymaires.

H. Cellules intermédiaires dont le protoplasma renferme des grains graisseux indicateurs.

Fig. 3. Coupe du 4e ventricule de la grande lamproie entre la vague et l'acoustique.

A. Portion externe du noyau latéral.

B. Fibres radiales.

C. Réseau transversal de Reissner formé par la névroglie.

D. Noyaux libres.

E. Cellule juxtà-épendymaire.

a. Couche de cellules épendymaires plates recouvrant la cellule nerveuse.

b. Cage latérale de la cellule nerveuse formée par les fibres radiales des cellules épendymaires adjacentes.

c. Prolongement cylindre-axe unique de la cellule nerveuse coupé obliquement.

F. Névroglie dont les fibres interceptent des espaces poreux absolument dépourvus de cylindre-axe.

III

RECHERCHES HISTOLOGIQUES SUR LES TUBERCULES SOUS-CUTANÉS DOULOUREUX,

par A. CHANDELUX, maître de conférences d'anatomie générale.

(Travail du laboratoire d'anatomie générale de la Faculté de médecine de Lyon.)

Les petites tumeurs sous-cutanées devenant le point de départ, soit spontanément, soit à la suite de pressions, de douleurs plus ou moins vives, revenant par accès à des intervalles parfois rapprochés, ou bien, au contraire, se montrant seulement de loin en loin, sont aujourd'hui bien connues des chirurgiens dans leur expression clinique. L'ensemble des symptômes auxquels elles donnent lieu est en effet tout à fait caractéristique, et la dénomination de tubercules sous-cutanés douloureux sous laquelle elles sont généralement décrites, est précisément destinée à rappeler à la fois la légère saillie qu'elles forment sous les téguments et aussi les douleurs qu'elles provoquent par leur présence au sein des tissus.

Par contre, dès qu'il s'agit d'établir la nature de ces tubercules douloureux, de pénétrer dans leur structure et surtout de préciser leurs relations avec les éléments des nerfs, on voit surgir les opinions les plus diverses et les plus contradictoires. Pour les uns, la petite production sous-cutanée est un névrome; pour les autres, non seulement elle ne contient dans son épaisseur aucun tube nerveux, mais elle n'affecte même aucun rapport de voisinage ou de contiguïté avec les nerfs de la région.

Des divergences aussi complètes ne peuvent s'expliquer que par la défectuosité des méthodes employées pour l'examen de ces sortes de tumeurs. Nous espérons démontrer, par l'analyse des cas que nous avons eu occasion d'étudier, que le choix d'une méthode convenable permet de démontrer tantôt l'existence de nerfs dans l'intérieur même de la tumeur, tantôt leur présence à la surface du tubercule, mais en affectant alors avec ce dernier des relations telles que la compression des filets nerveux par la tumeur, dans certaines conditions puisse être, très facilement réalisée. Mais avant de faire connaître et de décrire les cas auxquels nous faisons allusion, nous ne croyons pas inutile tout d'abord d'exposer brièvement les diverses opinions qui ont régné à l'égard de ces tumeurs et de légitimer en même temps la dénomination que nous leur conservons.

I. SYNONYMIE — HISTORIQUE — CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Jusqu'à l'époque où William Wood, en 1812, décrivit, sous le nom de *tubercules sous-cutanés douloureux*, les petites tumeurs siégeant au-dessous de la peau et s'accompagnant de douleurs presque toujours tout à fait disproportionnées, quant à leur intensité, avec le faible volume de la production pathologique, les anciens chirurgiens qui avaient rencontré des cas de cette affection, leur avaient appliqué les noms de tubercule, de nodus, etc.

Camper, vers le milieu du XVIII[e] siècle, les considéra comme des ganglions formés sur les cordons nerveux et, plus tard, Marc-Antoine Petit, partageant absolument les idées de son prédécesseur, les appela des ganglions nerveux, terme qui dans son esprit avait pour but de rappeler l'origine de ces tumeurs et d'établir les connexités qui, selon lui, devaient dans tous les cas, exister entre elles et les cordons nerveux, sur le trajet desquels elles se développaient. Sous l'influence de ces idées et des descriptions qui avaient été données, on s'accorda généralement à reconnaître que ces tumeurs étaient des névromes, jusqu'au moment où Dupuytren, rappelant un certain nombre de cas dans lesquels la

dissection n'avait pu révéler le moindre filet nerveux se rendant dans la tumeur, crut qu'il s'agissait dans ces cas, tantôt de tumeurs squirrheuses, tantôt de tumeurs fibro-celluleuses. Aussi n'hésita-t-il point à substituer le nom de tumeurs fibro-celluleuses enkystées à celui par lequel on les désignait avant lui.

Plus tard, Velpeau objecta que la dissection ne pouvait suffire à établir avec certitude l'absence de pénétration d'un nerf dans la tumeur, la ténuité d'un filet nerveux étant telle, bien souvent, qu'elle lui permet d'échapper assez facilement aux recherches du scalpel. Aussi fut-il amené à confondre avec les véritables névromes développés sur le trajet des nerfs, les tubercules sous-cutanés douloureux, et à comprendre sous le terme de tumeurs névromatiques ces deux variétés de tumeurs.

Peu d'années après, Nélaton, contrairement à l'opinion de Velpeau, pensa avec Dupuytren que la ténuité des filaments nerveux ne suffisait pas pour expliquer l'insuccès des recherches faites dans le but de démontrer par la dissection la pénétration d'un nerf dans la tumeur. Pour lui, si, bien souvent, l'on n'a pas constaté la présence d'un nerf se rendant à l'intérieur de la tumeur, ce résultat s'explique non point par la gracilité du nerf, mais bien par son absence complète. Il fut à son tour conduit ainsi à nier les connexions de la tumeur avec les éléments nerveux et, de plus, comme il avait eu occasion d'observer des exemples de récidives, de repullulations ou de généralisations de ces tumeurs à la suite de leur ablation, il fut amené à les considérer comme étant de nature maligne et à les décrire en conséquence sous le nom de tumeurs squirrheuses enkystées.

En 1853, Houel, dans un mémoire sur le névrome adressé à la Société de chirurgie se rattache à l'opinion de Velpeau au sujet des tubercules sous-cutanés douloureux. Il croit que ces productions sont de véritables névromes, mais dont il est difficile de démontrer les relations et la continuité avec les nerfs du voisinage, à cause des petites dimensions des filaments nerveux qui s'y rendent.

D'après cet exposé très succinct, on peut voir que pendant

une longue période, l'observation clinique imposa aux tubercules sous-cutanés douloureux des dénominations très variables, qui presque toutes néanmoins rappelaient d'une manière générale les caractères extérieurs de la tumeur, et plus particulièrement la légère saillie qu'elle détermine. Puis, lorsqu'on ne se contenta plus d'étudier les signes subjectifs et objectifs de l'affection, mais qu'on voulut par la dissection arriver à la notion de la constitution intime de la tumeur et de ses relations avec les nerfs, on vit paraître de nouvelles descriptions et de nouveaux noms subordonnés à la structure de la tumeur et à la nature des éléments que l'œil nu révélait au milieu de sa masse. C'est ainsi que l'on créa successivement les noms de névromes, de tumeurs fibro-celluleuses enkystées, de tumeurs squirrheuses enkystées.

La méthode grossière de l'analyse par la dissection simple devait assurément prêter à la confusion et empêcher d'arriver à des résultats précis. A partir du moment où le microscope fut appliqué à l'étude des tissus, on ne manqua point de lui demander la solution du problème et de l'employer à l'examen des tubercules sous-cutanés douloureux. D'assez nombreuses recherches furent faites dans ce sens, mais malgré des travaux consciencieux, dont nous allons brièvement résumer les principaux, la question de la structure de ces tubercules n'est point encore élucidée d'une manière définitive, tout au moins en ce qui concerne la participation des éléments nerveux à la production pathologique, et, dans bien des cas, l'on en est encore à se demander si des nerfs existent véritablement dans l'intérieur de la tumeur ou à son pourtour.

Virchow a pu s'assurer, dans un cas, qu'un tubercule douloureux de la région malléolaire était situé sur le trajet d'un nerf et que sa masse presque tout entière était constituée par des fibres amyéliniques. Aussi, malgré les résultats négatifs obtenus par certains observateurs, il est disposé à penser que ces tumeurs renferment des nerfs, bien que ces derniers échappent assez fréquemment aux recherches. Il n'hésite donc point à classer les tubercules douloureux avec les névromes et à les décrire sous le nom de *névromatie dou-*

loureuse dans les premières pages de sa vingt-quatrième leçon sur les tumeurs.

Il a soin de montrer en même temps que des observateurs ont pu reconnaître souvent des différences très grandes dans la nature de la trame même de la tumeur qui parfois est constituée par des fibres musculaires lisse (Billroth); d'autres fois par une sorte de tissu caverneux (Schuh), etc.

Broca, dans son traité sur les tumeurs, discute longuement les relations des tubercules douloureux avec les nerfs. Après avoir signalé que, dans quelques cas exceptionnels, la tumeur est véritablement un névrome des petits filets nerveux superficiels, il montre que, dans beaucoup d'autres, la production pathologique est constituée soit par du tissu fibroïde ou fibro-plastique, soit par du tissu cartilagineux (cas de Muller), soit enfin par des éléments glandulaires de la peau, les glandes sébacées, par exemple, ayant subi une hypertrophie et des modifications particulières. Windsor avait déjà cité un cas de ce genre; Broca ajoute une observation qui lui est personnelle. Il a soin en dernier lieu de mentionner que Bégin et Sanson ont publié une observation de lipome sous-cutané devenu douloureux. Voici donc des exemples nombreux destinés à montrer que si parfois le tubercule sous-cutané appartient à la classe des névromes et doit, par le fait même de sa structure, déterminer des douleurs, bien plus fréquemment il est constitué par les tissus les plus divers et peut appartenir aux productions pathologiques les plus variées. Dans ces cas, il devient difficile d'expliquer les douleurs, puisque les nerfs font défaut. Aussi Broca pense qu'il faut faire intervenir une prédisposition particulière du sujet, une véritable idiosyncrasie nerveuse, sous l'influence de laquelle on voit ces tumeurs devenir douloureuses, tandis que chez d'autres individus ayant un système nerveux moins impressionnable, les mêmes tumeurs resteraient parfaitement indolentes. C'est pour ce motif qu'il les qualifie de *tumeurs irritables*, voulant indiquer par là que le phénomène douleur est un phénomène subjectif, lié essentiellement, il est vrai, à l'action exercée par la tumeur sur les filets nerveux adjacents, à l'irritation qu'elle y produit et y

entretient, mais avec cette réserve expresse que ces filets nerveux, sous l'influence du tempérament particulier du sujet, sont impressionnés par le moindre ébranlement et par des irritations qui chez tout autre individu resteraient absolument insuffisantes pour engendrer des douleurs. Les crises douloureuses représentent pour lui des accidents névralgiques déterminés à distance par la tumeur, puisque celle-ci est la plupart du temps indépendante des nerfs. Et, pour éviter toute confusion, il résume son opinion dans les lignes suivantes : « Il est bien clair que c'est le malade qui est « irritable et non pas la tumeur, lorsqu'on voit l'irritabilité « se manifester successivement chez le même individu dans « des productions accidentelles de nature différente, ou encore « lorsqu'on voit une même tumeur présenter des phases « alternatives d'irritabilité ou d'indolence complète, au gré des « circonstances qui exercent leur action sur l'ensemble de « l'organisme... »

Nous pensons que cette opinion, reproduite dans la thèse de Berrue, en 1875, mérite d'être discutée, et nous espérons pouvoir montrer par l'analyse histologique que certains détails de structure semblent être éminemment favorables à l'interprétation de l'intermittence des douleurs et de leurs caractères variables.

Broca, d'ailleurs, avait été précédé par Paget dans la voie de l'interprétation du phénomène douleur. Le chirurgien anglais fait intervenir également la susceptibilité individuelle, qu'il appelle subjectivité pour rendre compte du degré de retentissement très variable que peut avoir sur le système nerveux, suivant les individus, une petite production néoplasique sous-cutanée. Lui aussi, il est vrai, a vu des tubercules sous-cutanés renfermant un grand nombre de nerfs et il est d'avis qu'il faut alors les appeler les névromes, mais dans la plupart des cas il s'agissait de nodosités fibroïdes ou fibro-plastiques dans lesquelles on ne pouvait découvrir aucun filet nerveux. C'est pour ces dernières que la subjectivité était par lui mise en cause; c'est à elle qu'il rattachait les douleurs ressenties par le malade, douleurs de nature

névralgiques, c'est-à-dire déterminées par un trouble fonctionnel plutôt que par une lésion matérielle des nerfs.

En faisant l'histoire de ces tumeurs, Paget insiste sur le caractère d'intermittence des douleurs. D'après ses observations personnelles, il a constaté que pendant les crises douloureuses spontanées, la tumeur subissait un léger accroissement de volume et devenait plus tendue, plus rénitente, mieux limitée. Cet accroissement temporaire s'accompagnait de congestion des vaisseaux de la région qui, dilatés et tortueux, déterminaient du côté de la peau recouvrant le tubercule une coloration variant de la teinte rosée à la teinte bleuâtre. Ce signe est important. Nous verrons qu'il trouve sa confirmation anatomique dans un état particulier des vaisseaux situés au pourtour de certaines tumeurs douloureuses. Ces vaisseaux offrent, en effet très souvent, des dilatations considérables.

Follin a décrit sous le titre de *fibromes sous-cutanés douloureux*, les tumeurs irritables de Broca. Cette expression a le très grand inconvénient de laisser supposer que la structure du tubercule est toujours fibreuse. C'est là une erreur complète, ainsi qu'on le sait depuis longtemps. Que fréquemment le tubercule douloureux soit un fibrome, nous n'en disconvenons point, mais il suffit que dans quelques cas, la structure soit différente pour que cette dénomination ne puisse être conservée. Elle peut s'appliquer à une forme particulière de la tumeur; elle peut servir à en caractériser une variété, mais il est impossible de lui assigner un sens plus général et de l'employer à désigner les tubercules sous-cutanés douloureux quels qu'ils soient.

Cornil et Ranvier, à l'occasion du névrome, signalent sous le nom de névromes douloureux les tumeurs sous-cutanées. Ils pensent que ces tumeurs contiennent probablement des nerfs englobés et comprimés dans du tissu conjonctif. Cette assertion est en effet exacte; les cas que nous publions lui serviront de preuve.

Les divers auteurs dont nous venons de citer les opinions au sujet de la structure histologique des tubercules sous-cutanés, ont examiné les tumeurs après les avoir fait durcir

dans des réactifs coagulants, tels que l'alcool, le liquide de Müller, etc. Ces réactifs, très utiles dans beaucoup de cas, deviennent au contraire d'un usage défectueux lorsqu'il s'agit de décéler la présence de nerfs dans une tumeur. Il suffit que ces derniers se trouvent à l'état de filaments grêles et disséminés pour qu'ils puissent très facilement passer inaperçus, et c'est seulement lorsqu'ils aboutissent à la tumeur sous forme de troncs ou de cordons, qu'on arrive aisément, par ce moyen, à les distinguer. Les thèses de Richard, de Gacheo, de Marquié renferment des observations personnelles de tumeurs sous-cutanées douloureuses soumises à l'examen histologique. Le procédé de durcissement mis en usage a presque toujours consisté à déposer les pièces dans l'alcool ou le liquide de Müller ; aussi les nerfs n'ont pu être reconnus. Une fois ou deux cependant, l'acide osmique a été employé, et le résultat des recherches n'a pas été plus heureux ; mais le nombre des coupes paraît avoir été alors tout à fait insuffisant pour qu'il fût possible d'arriver à une certitude.

Dans une étude très intéressante sur trois cas de tubercules sous-cutanés douloureux, publiée par MM. Labbé et Legros dans le *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie* de 1870-71, ces auteurs ont fait usage, pour leur examen, des réactifs véritables des nerfs, c'est-à-dire du chlorure d'or et de l'acide osmique. Grâce à cette technique, ils ont pu distinguer avec la plus grande facilité une quantité considérable de tubes nerveux dans chacune des tumeurs. Ces tubes enchevêtrés, anastomosés, offraient de distance en distance des bifurcations ou des trifurcations et donnaient naissance à un réseau nerveux extrêmement riche et développé. L'abondance des éléments nerveux permettait de donner aux tumeurs le nom de névromes. Les filaments nerveux étaient, pour la plupart, des tubes à myéline ; cependant il existait aussi des fibres pâles ou de Remak. L'une des tumeurs, qui siégeait sur la peau de la pulpe de l'annulaire gauche, était constituée par une série d'excroissances papillaires, recouvertes d'épiderme et contenant chacune des corpuscules du tact volumineux auxquels se rendaient de nombreux

nerfs. Cette dernière tumeur leur a semblé mériter le nom de névrome papillaire, en raison des éléments spéciaux qui s'y rencontraient. Enfin, le même travail nous renseigne encore sur l'existence, à la face profonde de l'une des tumeurs, d'un réseau de capillaires dilatés et anastomosés, paraissant représenter le vestige d'une tumeur érectile, et cela d'autant mieux que, sous l'influence des attouchements, la tumeur devenait turgescente et faisait sous la peau une saillie plus considérable.

La participation des éléments vasculaires à la constitution de la tumeur et le rôle que les vaisseaux peuvent remplir, sont nettement mis en lumière par cette observation. M. Monod, dans la très intéressante thèse qu'il soutint en 1873 sur l'angiome simple sous-cutané circonscrit, n'avait pas eu occasion de citer des observations de tumeurs de cette nature devenues douloureuses. L'année suivante, M. le professeur Trélat put exposer à Lille, devant les membres de la section médicale de l'association pour l'avancement des sciences, l'histoire de trois malades porteurs de tumeurs sous-cutanées douloureuses, manifestement constituées par des angiômes caverneux. La présence des nerfs dans ces trois cas ne fut point spécialement recherchée; on reste donc dans l'incertitude à leur égard. Mais, depuis lors, M. Ch. Monod a communiqué à la Société de chirurgie, en 1879[1] un nouvel exemple de tumeur de cette espèce dans laquelle il a pu établir l'existence de filets nerveux situés dans l'épaisseur d'une membrane d'enveloppe d'une nature conjonctive. Il est donc maintenant parfaitement établi que des tumeurs vasculaires peuvent englober des filets nerveux et offrir tous les symptômes des tubercules sous-cutanés douloureux.

Cette courte analyse des principaux travaux se rapportant à la question montre que les tumeurs sous-cutanées douloureuses ont une physionomie à part; elles se groupent en une unité clinique, tandis que leur constitution anatomique présente au contraire les différences les plus accusées. Nous avons cité déjà des cas d'enchondromes (Müller, Busch), de lipomes (Bégin et Sanson), de glandes sébacées hyper-

[1] *Bulletin de la Société de chirurgie*, 1879, t. V.

trophiées (Windsor, Broca), de tumeurs fibroïdes ou fibro-plastiques (Verneuil, Paget), de névromes, déterminant tous des phénomènes très accusés de douleurs locales ou irradiées. Ce sont là autant de tumeurs douloureuses. Mais cette multiplicité des formes anatomiques ne nous permet point de prendre l'une d'elles en particulier, la forme fibrome, par exemple, ainsi que l'a fait Follin, pour l'appliquer à toutes les autres indistinctement. Agir ainsi serait conclure du particulier au général et exposerait à de graves erreurs. Nous croyons donc que l'on doit conserver la dénomination de tubercules sous-cutanés douloureux à l'ensemble de ces productions pathologiques, quitte à créer parmi elles des variétés en rapport avec les éléments histologiques qui existent dans leur composition. Cette manière de faire paraît la plus propre à empêcher la confusion, car l'examen clinique seul ne permet jamais, pour ainsi dire, de reconnaître si la nodosité douloureuse est formée de tissu fibreux, de tissu cartilagineux, d'éléments vasculaires, etc. Nous nous sommes décidé pour cette raison à continuer à les décrire sous le nom qu'on leur donne le plus ordinairement, nom qui, par le fait même de son acception très générale, peut convenir à toutes les variétés que le microscope distinguera parmi ces tumeurs après qu'elles auront été enlevées par le chirurgien.

Les méthodes auxquelles on a eu recours pour étudier la structure des tubercules sous-cutanés douloureux, n'ont que très rarement mis en évidence des filets nerveux, lorsqu'elles ont simplement consisté à faire des coupes dans ces tumeurs durcies d'après les procédés ordinaires, c'est-à-dire après les avoir plongées dans le liquide de Müller, l'alcool, etc. Un réactif extrêmement précieux, chaque fois qu'il s'agit de montrer les tubes nerveux à myéline, est l'acide osmique. Grâce à ses propriétés, la myéline à son contact se colore en noir et le tube nerveux apparaît alors avec tous ses détails de structure. Il suffit, pour obtenir la coloration des nerfs et leur fixation, de plonger un fragment peu volumineux du tissu ou on les recherche dans une solution d'acide osmique à 1/200 et de l'y laisser pendant 24 heures. Après ce séjour on lave ce

fragment à l'eau distillée; on le plonge pendant 24 heures dans une solution sirupeuse de gomme; puis enfin, pendant 24 heures au moins dans de l'alcool à 90°.

La pièce est ainsi convenablement durcie et toute prête à à être soumise à des coupes régulières.

Une modification légère à cette méthode consiste à exposer le fragment de tissu aux vapeurs de l'acide osmique, c'est-à-dire à le suspendre dans un flacon bouché à l'émeri contenant une petite quantité de solution d'acide osmique à 1/200, à une certaine distance au-dessus du niveau du liquide. Les vapeurs qui se dégagent de la solution pénètrent le fragment de la tumeur, fixent ses divers éléments et, par cette simple action prolongée pendant 12 ou 24 heures, la pièce a souvent acquis une consistance assez grande pour pouvoir permettre de pratiquer des coupes minces, sans qu'il soit nécessaire de la déposer auparavant dans de l'alcool.

Si l'acide osmique a la propriété de mettre en évidence avec une netteté remarquable les tubes nerveux à myéline, il n'agit pas de même à l'égard des fibres de Remak. Pour ces dernières, le réactif le plus utile est le chlorure d'or, qui, possédant en outre la propriété de se réduire aussi sur les nerfs à myéline, permet par conséquent de démontrer simultanément la présence des deux espèces de nerfs. Or, les tubercules douloureux renferment à la fois des fibres à myéline et des fibres de Remak ; ils peuvent même contenir seulement un certain nombre de ces dernières. Il arriverait, par conséquent, si l'on faisait usage de l'osmium, que l'on pourrait croire à l'absence de nerfs dans une tumeur, alors qu'elle renfermerait uniquement des fibres pâles ou de Remak. Nous avons donc pensé qu'il était indispensable, chaque fois que l'on aurait à examiner un tubercule sous-cutané douloureux, de le traiter par le réactif qui marque les deux espèces de nerfs, et nous avons employé à cet effet le chlorure d'or d'après un procédé très analogue à celui indiqué par M. Ranvier [1] pour l'étude des terminaisons nerveuses dans la cornée. Ce procédé est le suivant : on dépose

[1] Comptes rendus *Académie des sciences*, 1878.

la pièce pendant un quart d'heure dans du jus decitron filtré; pendant un quart d'heure à vingt minutes dans la solution de chlorure d'or à 1/100 ; enfin pendant 24 heures dans une solution d'acide formique à 5/100. Sous l'influence de cet acide, la réduction du chlorure d'or s'opère et la préparation prend une belle coloration violette indiquant la réussite de l'opération.

La pièce traitée par cette méthode peut être soumise soit à la dissociation, soit à des coupes après durcissement dans l'alcool. Nous ferons remarquer que les deux opérations sont presque toujours nécessaires, vu la rareté de la présence des nerfs au centre de la tumeur. Nous avons pour habitude de faire durcir dans la gomme et l'alcool la partie centrale de la tumeur afin d'en faire des coupes qui nous renseigneront sur la nature de la petite production, tandis que les portions périphériques sont destinées à être dilacérées en lamelles minces de la façon suivante : deux pinces fines saisissent une faible épaisseur des tissus en restant très rapprochées l'une de l'autre. Il suffit alors de faire des tractions en sens inverse ; on arrache ainsi avec la pince des lambeaux minces et membraniformes qui, portés sur la plaque de verre et montés dans la glycérine salée peuvent aisément être examinés. Presque toujours les nerfs se sont montrés dans les lambeaux ainsi arrachés et non dans les coupes de la tumeur.

Nous ajouterons encore, pour terminer, que la recherche des nerfs exige une assez grande patience et qu'il faut souvent dissocier presque toutes les portions périphériques de la tumeur, c'est-à-dire les décomposer en lamelles au nombre de vingt, trente ou cinquante avant d'arriver sur la portion qui contient les nerfs. Nous allons exposer maintenant le résultat de nos recherches dans les cas que nous avons pu examiner.

Ce mémoire était déjà rédigé lorsque M. le professeur Recklinghausen a eu l'obligeance de nous envoyer une monographie très importante qu'il vient de publier sur les fibromes et les névromes multiples de la peau [1]. D'après l'analyse qui

[1] Ueber die multiplen fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen neuromen. Verlag von August Hirschwald. Berlin, 1882.

m'a été donnée de ce travail, il ne contiendrait aucune description des fibromes douloureux sous-cutanés, mais l'auteur a soin en revanche de montrer que le début des fibromes de la peau a souvent lieu dans les interstices des tubes des glomérules des glandes sudoripares et tout autour d'eux. Je m'empresse de signaler ce fait. On verra, à la lecture des cas de tubercules douloureux sous-cutanés que je décris, que je suis arrivé pour l'un d'eux à constater un résultat absolument semblable.

II. DESCRIPTION DE PLUSIEURS CAS DE TUBERCULES SOUS-CUTANÉS DOULOUREUX — LEUR STRUCTURE VARIABLE — DÉMONSTRATION DE L'EXISTENCE DES NERFS — FIBRES A MYÉLINE — FIBRES DE REMAK — DILATATION DES VAISSEAUX SANGUINS ET FORMATION D'UNE COUCHE VASCULAIRE PSEUDO-ÉRECTILE.

A *Fibrome papillaire douloureux d'une glande sudoripare*. Cette tumeur m'a été remise par M. le professeur Poncet, chirurgien major désigné de l'Hôtel-Dieu, qui a bien voulu me fournir la note suivante sur le malade qui en était porteur :

M. X..., âgé de 54 ans, d'une très belle santé, s'est aperçu il y a 25 ans environ de la présence d'une tumeur de la grosseur d'un grain de blé, à la face antéro-interne de l'avant-bras droit. Son attention a été éveillée par des douleurs lancinantes que déterminaient les pressions légères, les frôlements ; souvent même des crises douloureuses survenaient spontanément. A différentes reprises il essaya, sans obtenir de résultat, d'enlever le noyau douloureux à l'aide d'un canif. Les souffrances persistèrent avec le même caractère. Depuis longtemps il avait remarqué qu'une compression assez forte faisait disparaître la douleur ; aussi portait-il constamment une sorte de bracelet en tissu élastique qui entourait l'avant-bras et pressait directement sur la tumeur. Malgré cette compression la tumeur continua à s'accroître lentement.

L'examen de la région où se trouve la tumeur montre qu'il existe à la partie antéro-interne de l'avant-bras droit, à peu près à la partie moyenne, une petite plaque rouge, de

la dimension d'un pois, faisant une légère saillie et ressemblant à s'y méprendre à une tumeur érectile. Elle occupe les parties profondes de la peau, mais n'a aucune adhérence avec l'aponévrose sous-jacente.

Le 17 mai 1881 la tumeur est enlevée, après anesthésie locale. Un pansement de Lister est appliqué. Immédiatement après l'opération, la douleur a complètement disparu. La guérison fut définitive. Six mois après, M. le docteur Poncet ayant l'occasion de revoir le malade constate que la cicatrice peut être comprimée et froissée sans qu'il en résulte aucune sensation douloureuse.

Examen histologique. Une heure à peine après son ablation la tumeur a été traitée par le chlorure d'or, suivant la méthode décrite plus haut. Une fois la réduction de l'or obtenue, une partie de la tumeur a été durcie par la gomme et l'alcool, tandis que les portions périphériques de la petite nodosité ont été dissociées en lambeaux membraniformes par dilacération à l'aide de pinces fines.

Sur les coupes, colorées au picro-carmin et montées dans la glycérine carminée, on peut voir à un faible grossissement oc. 1 obj. 2 de Verick, que la tumeur est nettement distincte du tissu conjonctif qui l'entoure. Sa limite est indiquée par une ligne assez régulière (pl. XIII, *fig.* 1, *a*) qui circonscrit le petit noyau pathologique et affecte comme ce dernier une disposition générale sphérique. Cependant la régularité des contours disparaît à la partie antérieure. Là on rencontre deux excroissances ou bourgeons de la tumeur qui s'élèvent des parties latérales et se portent en avant, laissant entre eux un sillon ou cavité irrégulière et anfractueuse. Sur tous les autres points la ligne de séparation est simplement onduleuse, sans s'écarter notablement du trajet assez régulier qu'elle parcourt. Même à l'aide du faible grossissement employé on peut reconnaître qu'elle est formée par des faisceaux conjonctifs parallèles, refoulés par le développement de la tumeur et fortement pressés les uns contre les autres. En dehors de cette zone de limitation on aperçoit le tissu conjonctif de la région disposé en faisceaux dirigés dans tous les sens et s'entrecroisant de mille manières (pl. XIII, *fig.* 1, *b*). Au milieu

d'eux on remarque en un point (pl. XIII, *fig.* 1, *c*) la coupe du glomérule d'une glande sudoripare saine. Le tube glandulaire sectionné par le rasoir tantôt perpendiculairement à sa direction, tantôt suivant son axe longitudinal donne lieu aux figures circulaires ou allongées qu'il est facile de reconnaître.

Si maintenant nous examinons la portion de la coupe qui correspond à la tumeur et qui, par conséquent, est entourée par les faisceaux conjonctifs parallèles formant membrane d'enveloppe, nous avons sous les yeux un aspect bien différent. Dans cette partie il existe encore il est vrai une trame conjonctive manifeste, avec des faisceaux entrecroisés et feutrés de différentes façons, mais cette trame offre ceci de particulier qu'elle est semée d'une quantité considérable de cellules affectant deux formes principales. Les unes sont des éléments embryonnaires ou lymphatiques parfois échelonnés en séries linéaires (pl. XIII, *fig.* 1, *e*) dans l'intervalle des faisceaux conjonctifs, plus ordinairement réunis en petits amas ou îlots de configuration très variable et qui échappent à toute description (pl. XIII, *fig.* 1, *d d*). Les autres, sont des cellules; non plus disséminées dans les intervalles des faisceaux conjonctifs, mais bien arrangées avec ordre tout autour d'espaces arrondis (pl. XIII, *fig.* 1, *g*) ou allongés, qui correspondent à des vides ou à de petites cavités creusées dans l'épaisseur de la tumeur. Ces cellules n'ont point, comme les précédentes, une forme sphérique; leurs contours sont anguleux formés par des lignes droites se coupant sous des angles variables, et, de plus, elles sont disposées en couches stratifiées de revêtement (pl. XIII, *fig.* 1, *h*). En un mot il s'agit ici de cellules épithéliales. Si l'un des îlots correspondant à la section transversale de l'une des cavités de la tumeur est arrondi et possède un revêtement épithélial stratifié et continu, il n'en est pas de même pour les autres. Presque tous sont en effet dépouillés de l'épithélium qui leur constituait une surface de revêtement et l'on n'aperçoit plus que de distance en distance sur leurs parois, quelques rares cellules épithéliales encore fixées par leur pied, ou même déjà partiellement détachées des parties sur lesquelles elles venaient s'insérer (pl. XIII, *fig.* 1, *n. i*).

Les notions acquises à la suite de ce premier examen doivent être complétées à l'aide d'un grossissement plus fort. En faisant usage de l'oc. 1 et de l'obj. 6 de Verick, on peut en effet pénétrer dans les détails et reconnaître quelques particularités de structure.

On peut voir alors que les cellules épithéliales, disposées en couches stratifiées sur les parois de l'une des cavités dont est creusée la tumeur appartiennent à la variété des épithéliums pavimenteux. Ces cellules sont en effet aplaties, limitées par des lignes droites et possèdent dans leur partie centrale un noyau avec un ou deux nucléoles. Tout autour du noyau existe une zone périnucléaire, en dehors de laquelle on peut reconnaître un exoplasme se rapprochant beaucoup par ses caractères de l'exoplasme corné des cellules épidermiques superficielles. Il prend en effet une coloration jaunâtre sous l'influence du picro-carmin et montre de distance en distance des arêtes plus ou moins régulières correspondant à des crêtes d'empreinte. La transformation de ces cellules épithéliales en matière cornée est d'autant plus avancée que l'on se rapproche davantage des cellules les plus internes, c'est-à-dire les plus voisines de la cavité du tube. Par contre, lorsqu'on se dirige vers l'extérieur on voit la substance cornée s'atténuer peu à peu et bientôt disparaître, de telle sorte qu'il n'en reste aucune trace dans les cellules profondes, immédiatement implantées sur la paroi propre, conjonctive, qui constitue en dehors la limite du tube glandulaire. De plus ces cellules profondes ont en même temps perdu leur forme pavimenteuse et aplatie ; elles appartiennent au type polyédrique et offrent par conséquent une égalité presque complète dans la longueur de leurs différents diamètres. Ce caractère les sépare des cellules génératrices de la couche muqueuse de Malpighi ; elles en sont il est vrai, les analogues, mais la forme cylindrique ou prismatique de ces dernières établit entre les deux variétés une ligne de démarcation qui peut, il est vrai, être rattachée aux différences de formes qu'il est fréquent d'observer entre les deux types extrêmes d'une même espèce de cellules. Nulle part les cellules des couches profondes n'ont présenté de prolnogements ou pointes de Schultze

semblables à ceux que l'on remarque sur les cellules du stratum de Malpighi. Il est également impossible de découvrir une couche de cellules correspondant à la couche granuleuse de l'épiderme et présentant comme cette dernière de nombreux grains, vivement colorés en rouge par le carmin, grains que M. Ranvier attribue à la présence dans le protoplasma des cellules, d'une matière particulière, de nature probablement graisseuse, l'*éléïdine*.

Le conduit est ainsi tapissé par des couches épithéliales dont l'ensemble représente un revêtement épidermique modifié. Il n'existait au sein de la tumeur qu'un seul conduit offrant un revêtement de cette nature. Partout ailleurs, les cavités anfractueuses, creusées dans son intérieur, étaient recouvertes par des éléments cellulaires de forme tout autre, que nous signalerons dans un instant. Mais nous croyons que ce conduit répond au canal excréteur d'une glande sudoripare dont les parois ont subi, sous l'influence du processus pathologique, des modifications très profondes aboutissant à la fois à la dilatation de ce conduit et aussi à une accumulation des cellules épithéliales qui se superposent en couches plus nombreuses qu'à l'état normal, par le fait d'un trouble dans leur évolution et de la tendance nouvelle qu'elles ont acquise à donner naissance à des portions exoplastiques de nature cornée. L'altération éprouvée par l'épithélium du canal excréteur nous semble trouver sa confirmation dans ce fait qu'une glande sudoripare voisine, déjà augmentée de volume et déformée, offrait dans son canal excréteur l'ébauche de ce travail pathologique. Nous sommes donc ainsi conduit à voir dans la transformation de l'épithélium, dans son accumulation en couches multiples et dans son évolution cornée la plus haute expression d'une évolution anormale dont le premier degré peut être constaté dans les glandes sudoripares du voisinage. Et cette constatation nous permet en outre de penser que le conduit tout entier répond au canal excréteur d'une glande sudoripare, mais en n'oubliant pas qu'il s'agit de la portion intradermique de ce conduit.

Les diverses autres cavités anfractueuses et irrégulières de la tumeur sont privées de revêtement épithélial dans la

plus grande partie de leur étendue. Cependant celui-ci existe encore de distance en distance sous forme de ligne cellulaire continue. De plus, dans les points où il fait défaut, on peut le voir soulevé et écarté de la paroi, tantôt sous forme d'une bande cellulaire laissant un vide entre les parties profondes des éléments épithéliaux qui la composent et la surface sur laquelle ils s'implantaient primitivement, tantôt sous forme de cellules épithéliales isolées ou réunies par groupe de deux ou de trois, nageant dans le liquide renfermé dans ces diverses cavités.

Les cellules encore adhérentes à la paroi, aussi bien que celles qui s'en sont détachées appartiennent au type des cellules épithéliales cylindriques. Elles présentent un gros noyau en général assez rapproché de la base de la cellule, muni d'un nucléole et plongé au sein d'un protoplasma granuleux. La base de la cellule se termine souvent par une extrémité effilée qui se fixe sur le tissu conjonctif sous-jacent disposé en couches concentriques serrées de façon à constituer une paroi solide et résistante. D'autres fois la base de la cellule est large, incurvée dans sa partie moyenne ou centrale en forme de dôme, tandis que sur son pourtour le protoplasma fait saillie et dessine une arête vive par laquelle la cellule s'insère sur les parties qui doivent la supporter. Le sommet de ces éléments est limité par une ligne régulière, à double contour, formant un mince plateau, mais n'offrant ni stries, ni cils vibratiles. En aucun point il n'a été possible de reconnaître des cellules caliciformes ou à mucus. Toutes les cellules épithéliales présentaient un protoplasma granuleux; aucune d'elles n'avait l'apparence claire; aucune d'elles n'offrait la disposition caliciforme ou cupuliforme.

L'existence des cavités anfractueuses tout autour du conduit tubulaire que nous avons considéré comme le canal excréteur modifié d'une glande sudoripare permet de supposer que ces cavités correspondent au glomérule de cette glande, dont le tube secréteur, dans sa portion initiale ou contournée, a subi des déformations considérables, aussi bien dans son aspect que dans son calibre. La présence d'un épithélium cylindrique, détaché par places il est vrai, mais encore

adhérent en d'autres points où il est disposé en couche unique de revêtement, donne un nouvel appui à cette manière de voir et nous semble de nature à fortifier cette opinion. Là en effet l'épithélium est très comparable à celui qui tapisse normalement le tube contourné du glomérule d'une glande sudoripare ; il en offre les principaux caractères. De même, l'épithélium pavimenteux stratifié que l'on observe sur les parois de la cavité cylindrique et tubuleuse présente des analogies très grandes, dans son type ainsi que dans la disposition de ses éléments, avec l'épithélium qui tapisse le conduit excréteur d'une glande sudoripare, dans sa portion intradermique. Enfin les différences que l'on remarque entre l'épithélium de revêtement des cavités irrégulières et anfractueuses de la tumeur, d'une part, et l'épithélium du conduit tubulaire ou canal excréteur, d'autre part, correspondent absolument aux différences que l'on remarque à l'état normal entre la couche épithéliale du glomérule et la couche épithéliale du canal excréteur d'une glande sudoripare. Tous ces caractères se réunissent donc pour donner leur véritable signification aux diverses cavités de la tumeur. Grâce à eux il est possible de remonter à leur origine première, dont il est facile d'ailleurs de trouver des traces sur des glandes sudoripares, voisines de celle que nous décrivons, mais moins altérées dans leur forme ou leur structure.

La trame de la tumeur est formée par du tissu conjonctif. Les faisceaux de ce tissu, onduleux, serrés les uns contre les autres, proéminent en grand nombre, sous forme de bourgeons (Pl. XIII, *fig.* 2, *a*) dans l'intérieur des cavités anfractueuses de la tumeur. Ces bourgeons ont un aspect très variable ; tantôt ils consistent en de simples petites excroissances verruqueuses ; tantôt ils constituent des saillies plus accusées, ayant l'aspect de franges, de massues ou de papilles; en un mot, ils montrent une disposition végétante semblable à celle que l'on constate dans les tumeurs bénignes du sein appelées, pour cette raison, fibromes papillaires. Autour du conduit excréteur, les faisceaux conjonctifs sont concentriques et parallèles; ils n'envoient pas de bourgeons papillaires dans son intérieur. Entre les faisceaux conjonc-

tifs on observe des cellules de ce tissu (Pl. XIII, *fig.* 2, *bb*) occupant leurs interstices et affectant une forme allongée, par suite de la compression qu'elles éprouvent de la part de ces faisceaux. Leur nombre est en général peu considérable. Par contre, en plusieurs points on remarque des amas de cellules embryonnaires, vivement colorées par le carmin, réunies en groupe plus ou moins étendus (Pl. XIII, *fig.* 2, *cc*), parfois disposés en traînées linéaires (Pl. XIII, *fig.* 2, *d*) dans l'intervalle des faisceaux conjonctifs. Partout où les cellules embryonnaires sont peu nombreuses, on distingue encore entre elles des travées connectives, plus ou moins délicates, réduites par places à des fibrilles très ténues, mais lorsqu'elles deviennent confluentes, tout élément conjonctif disparaît, et la substance intercellulaire n'est plus représentée que par une matière amorphe, légèrement granuleuse.

Au milieu de la trame de la tumeur on rencontre seulement un très petit nombre de vaisseaux sanguins. Quelques petites cavités irrégulières, anguleuses, non tapissées d'épithélium, mais offrant simplement sur leurs contours une ligne régulière de noyaux colorés en rouge par le carmin, saillant à l'intérieur de la cavité, doivent correspondre à des espaces lymphatiques. De chaque noyau on voit en effet partir une mince couche de protoplasma qui va rejoindre le protoplasma d'une cellule voisine, en formant une lame protoplasmique très aplatie. Ces cavités se distinguent donc des cavités glandulaires modifiées, par l'absence sur leurs parois d'un revêtement épithélial; elles sont exclusivement tapissées par un endothélium.

Dans l'intérieur même de la tumeur on ne trouve aucun nerf. Ni l'osmium, ni le chlorure d'or, employés comme il a été dit plus haut, n'ont permis d'en distinguer. Cependant les éléments nerveux ne font point défaut. En dissociant par dilacération le tissu conjonctif entourant la tumeur et le réduisant en couches membraniformes minces, on arrive à établir que de petits troncs nerveux se rencontrent sur un point limité de la périphérie de la production morbide.

Nous avons dit que la tumeur présentait à sa partie antérieure deux végétations ou excroissances séparées par une

dépression. C'est dans le tissu conjonctif qui remplit cette dépression que cheminent les nerfs, et l'on peut voir (Pl. XIII, *fig*. 3) sur la préparation faite par dilacération qu'il s'agit de fibres nerveuses à myéline. Ces fibres sont reconnaissables à leur coloration violette, à leur double contour, à l'aspect irrégulier et granuleux de la myéline. D'abord isolées les unes des autres et formant par leur ensemble un faisceau rubanaire aplati (Pl. XIII, *fig*. 3, *a*), on les voit bientôt se contourner sur elles-mêmes, former un véritable tourbillon repré sentant assez bien l'aspect d'une pomme de pin (Pl. XIII, *fig*. 3, *b*), ou d'une sorte de corps olivaire. Cet aspect est le résultat du mode de préparation. Par la dilacération les tissus se contournent, s'enchevêtrent et s'intriquent autour de la portion la plus résistante du point dilacéré, si bien que l'on obtient fréquemment une disposition infundibuliforme ou en tourbillon. Il ne faudrait donc pas croire que cet enroulement du nerf fût normal; bien au contraire il est tout à fait artificiel et mérite simplement d'être signalé à ce titre, afin qu'il ne puisse prêter à confusion.

Quoiqu'il en soit, cette préparation suffit amplement à démontrer l'existence de nerfs à myéline au pourtour de la tumeur, dans une zone très limitée. Cette zone se trouvant en avant, on s'explique très bien comment les pressions légères, les simples frôlements suffisaient à provoquer un ébranlement de ces filaments nerveux, à les irriter et à faire naître de vives douleurs. Les nerfs englobés dans le tissu conjonctif remplissant la dépression étaient superficiels, refoulés par la tumeur vers la face profonde de la peau; ils se trouvaient en outre enserrés dans un étroit espace par les masses végétantes latérales de la tumeur. En un mot toutes les conditions les plus propres à favoriser leur compression étaient ainsi réalisées, et il suffisait du moindre attouchement pour qu'une action mécanique d'irritation fût transmise au nerf et que la la douleur fût développée.

La vascularité de la trame même de la tumeur était peu considérable. Mais à la partie profonde de la tumeur, ou mieux au-dessous d'elle, on pouvait reconnaître de nombreux vaisseaux dilatés, tortueux, formant un véritable coussin vascu-

laire au néoplasme. Quelques-uns de ces vaisseaux étaient fusiformes, d'autres ampulliformes; tous se réunissaient, s'anastomosaient pour constituer un réseau extrêmement riche et développé.

B. — *Épithéliome tubulé douloureux d'une glande sudoripare.* La tumeur qui fait l'objet de cet examen m'a été remise par M. le docteur Aubert, chirurgien major de l'Antiquaille, agrégé libre de la Faculté de médecine. Elle provient d'une malade de sa clientèle. Les renseignements sommaires recueillis sont les suivants :

Mlle X..., âgée de 43 ans, d'une assez bonne santé habituelle, mais présentant des phénomènes de susceptibilité et d'impressionnabilité nerveuse assez grande, portait depuis six ans, à deux travers de doigt au-dessous du pli du coude, à droite, une petite tumeur de la grosseur d'un pois. Cette tumeur a grossi lentement. Déjà lorsqu'elle était très peu développée, elle devenait le point de départ de douleurs vives, locales et irradiées, aussitôt qu'elle était soumise à des pressions légères. Ces douleurs n'ont fait que s'accroître à mesure que la tumeur a augmenté de volume. Aujourd'hui elles sont fréquemment très intenses et se montrent spontanément, par crises, en dehors de toute pression exercée sur la région. Lorsqu'on veut saisir la tumeur entre les doigts pour établir ses connexions avec les parties profondes, la douleur est si forte que l'on doit renoncer à cet examen. Il est nécessaire pour arriver à le pratiquer d'anesthésier la malade. On peut ainsi reconnaître que la tumeur gliss esur les parties profondes aussi bien pendant le relâchement que pendant la contraction des muscles de l'avant-bras. Elle est donc sus-aponévrotique. Du côté de la peau, la tumeur est moins libre; on sent manifestement qu'elle lui adhère par un mince prolongement ou cordon. La peau a une coloration vineuse; elle est lisse, non ulcérée.

La tumeur enlevée le 3 novembre 1880 avec une petite portion de la peau du voisinage fut disséquée avant d'être plongée dans les réactifs durcissants ou réducteurs. On reconnut ainsi qu'elle comprenait deux portions : 1° une portion superficielle formée par du tissu conjonctif, de la graisse et

un très grand nombre de vaisseaux dilatés, volumineux, bosselés. Ces vaisseaux constituaient par leur réunion un lacis à mailles très serrées ; 2° une portion profonde, arrondie, dure au toucher, d'aspect gris jaunâtre, offrant sur une surface de section une apparence grenue. Cette portion, qui ressemblait beaucoup à un pois, envoyait jusqu'à la partie profonde de la peau un petit cordon du volume d'une épingle et, grâce à lui, adhérait à l'enveloppe cutanée.

Chaque portion de la tumeur fut divisée en deux moitiés. L'une des moitiés fut plongée dans l'alcool; la seconde, soumise à l'action du chlorure d'or.

Après durcissement convenable de la partie profonde dure de la tumeur, plongée dans l'alcool, l'acide picrique, la gomme et l'alcool, des coupes régulières en furent faites. Sur ces coupes, colorées au picro-carmin, puis montées dans la glycérine, on peut, avec l'oc. 1 et l'objectif 6 de Verick, reconnaitre les détails suivants de structure :

La tumeur est constituée par une agglomération de cordons cellulaires (Pl. XIV, *fig.* 1), enroulés et pelotonnés, dont la coupe reproduit la disposition et le trajet. Ces cordons ont été sectionnés les uns transversalement, les autres longitudinalement, d'autres enfin obliquement, sous des incidences diverses. Les premiers donnent lieu à des figures en cercles (Pl. XIV, *fig.* 1, *a*); les seconds à des rubans ou bandes cellulaires (Pl. XIV, *fig.* 1, *b*); les derniers, à des surfaces plus ou moins ovalaires ou elliptiques (Pl. XIV, *fig.* 1, *c*). Chaque traînée cellulaire est entourée d'une membrane propre, mince, homogène (Pl. XIV, *fig.* 1, *d*), sur laquelle viennent s'implanter les cellules les plus externes. Cette membrane circonscrit les éléments cellulaires ; elle les engaine et produit ainsi de longues traînées de cellules en forme de boyaux ou de cylindres, plus ou moins bosselés, plus ou moins irréguliers et contournés.

Les intervalles qui séparent les différents cordons cellulaires sont occupés par des faisceaux conjonctifs minces et délicats (Pl. XIV, *fig.* 1, *e*), écartés les uns des autres, laissant entre eux des espaces vides occupés par la lymphe. Au milieu du liquide lymphatique qui baigne les mailles de ce tissu, il est facile de voir en plusieurs points (Pl. XIV, *fig.* 1, *f*) des cel-

lules lymphatiques à contours arrondis, se colorant assez vivement en rose par le carmin. Outre les cellules lymphatiques, quelques cellules connectives existent entre les faisceaux conjonctifs. On les remarque surtout au niveau de la face externe de la paroi propre des cylindres ou tubes cellulaires, point où elles sont refoulées par les faisceaux conjonctifs plus développés et plus serrés là que partout ailleurs.

Lorsqu'on examine la forme et la disposition des cellules contenues dans l'intérieur du tube cylindrique, on est frappé de la similitude très grande qu'elles offrent les unes par rapport aux autres. Toutes ces cellules ont une forme polyédrique et des contours anguleux. Elles sont pressées fortement les unes contre les autres et à peine séparées par une petite quantité de matière intercellulaire. Une différence existe cependant dans l'arrangement des cellules suivant que l'on considère celles qui sont immédiatement adjacentes à la paroi du tube et implantées sur elle, ou bien qu'il s'agit au contraire de celles qui remplissent la lumière du tube. Les premières ont une forme plutôt cylindrique que polyédrique (Pl. XIV, *fig.* 1, *g*), car leur hauteur est plus grande que n'importe quel autre de leurs diamètres. De plus, elles sont disposées en une couche unique et régulière de revêtement, se correspondant par leurs faces latérales, à la manière des cellules épithéliales de la couche génératrice de l'épiderme, auxquelles elles ressemblent beaucoup soit par leur forme, soit par leur mode d'implantation sur la membrane propre de chaque tube. Un noyau se distingue vers le centre de chaque élément. Les cellules qui remplissent la lumière du tube n'offrent au contraire aucun arrangement linéaire régulier (Pl. XIV, *fig.* 1, *h*). Elles sont toutes de forme polyédrique, accumulées et comprimées, sans affecter aucune disposition à se mettre en séries, à s'ordonner les unes par rapport aux autres de façon à produire des lignes, des stratifications, des cercles, etc. Dans quelques points cependant, on les voit parfois se réunir et circonscrire un orifice arrondi (Pl. XIV, *fig.* 1, *i*) ; mais alors la première ligne de cellules qui limite l'orifice est constituée par des éléments ayant la même forme et les mêmes caractères que les cellules implantées immé-

diatement sur la paroi du tube; en un mot il s'agit de l'anastomose ou de l'origine d'un nouveau tube cellulaire plus petit, sur les parois de celui que l'on considérait.

Tandis que toutes les cellules de la ligne de revêtement de la paroi propre se colorent à peu près uniformément par le carmin, il n'en est pas de même des cellules qui remplissent la lumière du tube. Parmi ces dernières, un certain nombre, il est vrai, prennent, sous l'influence du réactif, une coloration identique à celle des cellules cylindriques et montrent un noyau à leur centre (Pl. XIV, *fig.* 1, *k*); mais la plupart se colorent difficilement, se présentent à l'œil avec une teinte blanc grisâtre ou blanc jaunâtre, sans noyau central nettement reconnaissable. Leur protoplasma cependant n'est point granuleux; il reste homogène et n'offre ni granulations graisseuses, ni transformation colloïde.

La tumeur est peu vasculaire; c'est à peine s'il est possible de découvrir quelques capillaires grêles et délicats dans l'intervalle des tubes cellulaires, au milieu du tissu conjonctif lâche qui les unit et les sépare. Il est important de dire que nulle part ces vaisseaux ne pénètrent dans l'intérieur des tubes ou cordons cellulaires en perforant la paroi propre qui les entoure. Les cellules sont donc absolument privées de vaisseaux; elles répondent par conséquent de la façon la plus exacte à la définition des épithéliums, résultat qu'il était facile de prévoir à l'avance, car leur forme permettait de les rattacher à cette variété d'éléments cellulaires.

La seconde moitié hémisphérique de la tumeur, qui, au lieu d'être traitée d'emblée par les réactifs durcissants et coagulants, a été exposée d'abord à l'action du chlorure d'or, n'a présenté aucun filament nerveux dans l'intervalle des cordons cellulaires.

La partie profonde dure de la tumeur étant ainsi connue dans sa structure, il nous reste à examiner la couche vasculaire et graisseuse qui se trouvait au-devant d'elle. Celle-ci n'offrait que peu de détails intéressants sur des coupes faites après durcissement, mais il n'en est point de même lorsqu'on pratique des dissociations par dilacération sur la portion de cette couche qui a été traitée par le chlorure d'or. On peut

voir alors en effet à l'aide de l'oc. 1 et de l'objectif 7 de Verick, que des nerfs nombreux et volumineux cheminent dans l'épaisseur du tissu adipeux, et l'on peut aussi étudier la forme et la disposition des vaisseaux.

Les nerfs sont représentés par des fibres à myéline et par des fibres de Remak. Les nerfs à myéline (pl. XIV, *fig.* 2, *a*) comprennent souvent un grand nombre de tubes nerveux, mais ils s'en trouvent aussi qui appartiennent à la catégorie des nerfs paucitubulaires ; tel est, par exemple, celui qui a été dessiné à la chambre claire et qui renferme seulement deux tubes myéliniques. La myéline est segmentée, granuleuse, présentant des parties renflées alternant avec des échancrures ou des solutions de continuité. Par suite de l'altération éprouvée par cette substance pendant l'intervalle de temps qui s'est écoulé entre l'ablation de la tumeur et le moment où elle a été déposée dans les réactifs, il n'est plus facile d'apercevoir les étranglements annulaires équidistants. Cependant l'un d'eux (pl. XIV, *fig.* 2, *c*) est encore visible. Mais l'on peut reconnaître assez bien les contours de la membrane de Schwann et les noyaux (pl. XIV, *fig.* 2, *b*) situés au-dessous d'elle. La myéline granuleuse, fragmentée en boules, possède les caractères qu'elle offre habituellement ; le chlorure d'or en se réduisant lui a donné une coloration violette assez intense. Le nombre des nerfs à myéline contenus dans la couche graisseuse est extrêmement considérable. Des troncs volumineux s'envoient les uns aux autres des anastomoses sous forme de faisceaux dirigés obliquement ou transversalement. En un mot, il existe au sein du tissu considéré une véritable nappe nerveuse de fibres à myéline. Il nous suffit de signaler l'existence de ce réseau, sans nous arrêter davantage sur sa structure qui est celle de tous les troncs nerveux quelconques. Nous avons hâte d'ailleurs de décrire un second réseau nerveux, surajouté au premier, le surpassant encore par sa richesse et uniquement formé de fibres de Remak.

Ce second réseau (pl. XIV, *fig.* 2, *d*, *d*, *d*) montre des filaments de Remak colorés en violet par le chlorure d'or. Chacun de ces filaments va par des subdivisions ou des branchements

s'anastomoser avec les filaments voisins et il présente de plus, soit sur son trajet, soit au niveau des points d'anastomoses, des noyaux particuliers de forme remarquable. Ces noyaux ont ordinairement une forme olivaire allongée (pl. XIV, *fig*. 2, *e*); ils sont granuleux et présentent une coloration violette. Leurs rapports avec la fibre de Remak varient : tantôt ils paraissent situés sur la surface d'une fibre qui les côtoierait, pour ainsi dire, sans y adhérer (pl. XIV, *fig*. 2, *f*) ; tantôt, au contraire, ils semblent contenus au centre d'une fibre dont les éléments constitutifs s'écarteraient pour les envelopper. Cette dernière disposition, qui est la plus fréquente, se remarque avec un caractère de netteté admirable sur l'une des fibres (pl. XIV, *fig*. 2, *g*). On peut, en effet, distinguer en ce point, à l'état d'isolement, les différentes fibrilles de la fibre, écartées les unes des autres, constituant chacune un petit filament distinct. Le noyau entouré par elles se trouve compris dans une loge ou une petite cage dont les filaments fibrillaires parallèles servent à enclore la cavité. Les fibrilles au delà du noyau se réunissent de nouveau les unes aux autres pour donner naissance à la fibre de Remak ; elles cessent dès lors de posséder leur individualité propre, et leur existence n'est plus révélée que par une fine et vague striation longitudinale. Aux points de concours ou de convergence de plusieurs fibres, on peut également observer des noyaux qui doivent alors porter le nom de *noyaux nodaux*, par opposition aux précédents que leur situation au centre de la fibre, dans la direction de son axe, permet d'appeler *noyaux axiaux*. Les noyaux nodaux sont entourés par des fibrilles provenant de plusieurs fibres de Remak et passant de l'une à l'autre, pour les unir par des anastomoses. Lorsque trois fibres échangent de cette façon un certain nombre de fibrilles, l'aire limitée par celles-ci affecte une disposition triangulaire ; c'est au milieu du triangle qu'est contenu le noyau.

Sur la préparation qui a été faite, certaines fibres de Remak sont rectilignes, d'autres onduleuses ou rubanées. Quelques-unes s'accolent à leurs voisines, ou bien les contournent par un ou plusieurs tours de spire; d'autres se bifurquent (pl. XIV, *fig*. 2, *h*), ou se trifurquent (pl. XIV, *fig*. 2, *i*). On en voit aussi

qui, après avoir cheminé plus ou moins longtemps, s'incurvent et se recourbent en anse (pl. XIV, *fig.* 2, *k*) pour aller, par un trajet rétrograde, s'accoler à une fibre voisine. Au point où s'effectue le changement de direction, on aperçoit un corps nucléaire composé de deux segments séparés par une ligne très nette de démarcation.

Le réseau de fibres de Remak comprend une quantité très considérable de fibres. Il s'entrecroise avec le réseau de fibres à myéline, de telle façon que la couche située au-devant de la tumeur présente dans son épaisseur un plexus nerveux d'une richesse extrême. L'intervalle des fibres est occupé, soit par des vésicules adipeuses, soit par des faisceaux conjonctifs, soit par le réseau protoplasmique des cellules connectives, qui seul a été reproduit sur la figure (pl. XIV, *fig.* 2, *m*, *m*).

De nombreux vaisseaux se trouvent également mélangés aux nerfs dans la couche qui contient ces derniers. Par des anastomoses multiples, chaque canalicule vasculaire se met en rapport avec des canalicules voisins. On obtient ainsi une série de mailles vasculaires de dimensions variables. Presque tous les vaisseaux que l'on observe sont des artérioles; la présence de fibres musculaires lisses dirigées transversalement ou annulairement suffit à les caractériser. Les noyaux allongés de ces fibres apparaissent sous forme de traits ou de hâchures transversales (pl. XIV, *fig.* 3, *a*).

Tandis qu'une partie des artérioles du réseau vasculaire offre une structure normale, on peut en distinguer un grand nombre d'autres dont le calibre varie sans cesse et prend une apparence moniliforme. A côté d'une portion régulièrement cylindrique, il n'est point rare de voir le canal vasculaire se renfler brusquement et présenter une dilatation d'aspect fusiforme (pl. XIV, *fig.* 3, *b*), sacciforme ou ampulliforme. Ces dilatations atteignaient des dimensions qui les faisaient reconnaître, même à l'œil nu; elles variaient du volume d'un grain de millet à celui d'un grain de blé ou de riz.

Au niveau de chaque dilatation, les parois du vaisseau sont épaissies et la lésion semble affecter de préférence la tunique moyenne. Cependant les noyaux transversaux des fibres musculaires lisses sont encore visibles; de plus, la cavité du

vaisseau n'est pas oblitérée (pl. XIV, *fig.* 3, *c*), et le sang peut continuer à circuler dans toute l'étendue du canal vasculaire. Les dilatations vasculaires sont extrêmement nombreuses; en quelques points elles sont tellement rapprochées les unes des autres qu'elles arrivent à se toucher.

Dans le voisinage de la tumeur, sur ses parties latérales, comme au-dessous d'elle, la dilacération des tissus n'a point permis de constater la présence de nerfs. Ceux-ci étaient exclusivement situés, comme nous l'avons dit, entre la face antérieure de la tumeur et la face profonde de la peau. Mais sur les portions ainsi privées de nerfs, on pouvait distinguer quelques glomérules de glandes sudoripares hypertrophiés, montrant dans l'intérieur de leurs tubes une prolifération des éléments cellulaires. Les cellules épithéliales accumulées dans la lumière du tube offraient des caractères analogues à ceux que nous avons notés sur les préparations de la tumeur. Aussi nous pensons pouvoir localiser le point de départ du néoplasme dans une glande sudoripare. La disposition des cellules en traînées ou en cordons reproduisant absolument l'aspect caractéristique des tumeurs appelées épithéliomes tubulés, nous avons en conséquence donné à la production pathologique le nom d'*épithéliome tubulé douloureux d'une glande sudoripare.*

Remarquons dès à présent la richesse du réseau vasculaire sanguin placé au-devant de la tumeur. Nous chercherons plus loin à interpréter le rôle qu'il peut être amené à remplir.

C. — *Névrome corpusculaire sous-unguéal douloureux.* Ce cas est particulièrement intéressant par sa rareté d'abord, puis par les conditions dans lesquelles il a attiré sur lui l'attention. La petite malade, âgée de 16 ans, qui fait le sujet de l'observation, était en effet entrée à l'Hôtel-Dieu, dans le service de M. le professeur Ollier, à l'époque d'un concours pour la place de chirurgien-major de la Charité. Elle fut choisie par le jury pour servir à l'une des épreuves cliniques, et elle fournit à M. le docteur Vincent, chirurgien-major désigné de la Charité et professeur agrégé à la Faculté de médecine, l'occasion de porter un diagnostic d'une remarquable précision. M. Vincent a eu l'obligeance de me remettre une obser-

vation très détaillée de la malade. J'ai malheureusement le regret de ne pouvoir, dans un travail qui se rapporte plus particulièrement à l'anatomie pathologique, la reproduire *in extenso;* je dois me borner à en extraire les principaux détails et les particularités les plus importantes.

La malade avait commencé à souffrir depuis deux ans. Les douleurs qui avaient leur point de départ exclusif dans la phalangette de l'annulaire gauche avaient au début été légères et fugaces, puis, peu à peu, leur violence était devenue telle que la malade ne pouvait dormir et qu'elle aurait volontiers sacrifié son doigt tout entier, même pour obtenir un simple soulagement. Ces douleurs presque continues, avec exacerbations vives à certains moments, étaient vivement accrues par les moindres pressions; il suffisait de comprimer les parties latérales de la phalangette pour arracher des cris à la malade.

L'ongle qui recouvre la région douloureuse est décollé jusqu'à sa racine, dans sa moitié externe. Au-dessous de lui, les tissus paraissent sains; jamais il n'y a eu issue de liquide purulent. Sa forme est altérée; il est aminci, incurvé vers la pulpe digitale, mais n'offre ni lamellation, ni fendillement. La pulpe sous-jacente présente une peau amincie, d'aspect vernissé. On y constate une injection capillaire très évidente, tandis que l'ongle continue à présenter sa coloration normale. Jamais il n'y a eu de blessures de cette phalange; aucun corps étranger n'a pu pénétrer sous l'ongle; la maladie est survenue spontanément. La malade, d'ailleurs, ne présente aucun antécédent scrofuleux ou syphilitique.

La phalange n'est nullement augmentée de volume. Lorsqu'on l'explore, on fait naître une vive douleur dès qu'on comprime les téguments avoisinant la partie externe décollée de l'ongle et la moitié externe du revêtement unguéal. La palpation ne permet point de sentir nettement une tumeur; cependant, on peut par des pressions douces arriver à établir que les tissus sous-unguéaux offrent une inégalité de consistance : la portion de ces tissus qui est rapprochée de la maprice de l'ongle paraît plus indurée que la portion située plus très de l'extrémité du doigt.

L'impossibilité d'expliquer les douleurs par une ostéite à forme névralgique de la phalangette, ou par un corps étranger implanté dans les tissus, amena à porter le diagnostic de *névrome microscopique*. Nous allons voir que ce diagnostic ainsi formulé et dans lequel l'épithète de microscopique était destinée à indiquer qu'il n'y avait point de tumeur véritable pouvant être délimitée extérieurement, s'est trouvé confirmé de la manière la plus éclatante par l'examen histologique.

M. le professeur Ollier n'avait pas hésité dès le premier jour de l'entrée de la malade dans son service à porter le diagnostic de névrome microscopique, et à dire qu'il suffirait d'enlever une partie de l'ongle et des tissus de la région pour que la guérison s'ensuivit.

L'intervention chirurgicale eut lieu le lendemain même du jour où la malade avait été examinée par les candidats. Elle consista dans l'ablation de la zone douloureuse après anesthésie. La moitié externe de l'ongle fut enlevée d'abord, puis on reconnut alors une légère saillie vers la partie du derme sous-unguéal voisine de la matrice de l'ongle. Presque toute l'épaisseur du derme sous-unguéal fut à son tour enlevée au bistouri, dans la région correspondant à la moitié excisée de l'ongle. Un pansement fut appliqué, et la malade aussitôt après son réveil n'accusa plus aucune douleur, même sous l'influence de pressions, dans la région qui venait d'être opérée. La guérison s'est maintenue.

Le derme sous-unguéal enlevé ayant été divisé longitudinalement, on reconnut dans son épaisseur, en arrière, une petite tumeur du volume d'une lentille. La pièce me fut remise et traitée immédiatement: une moitié par les réactifs durcissants, la seconde moitié par le chlorure d'or, suivant la méthode indiquée plus haut.

La portion durcie a servi à faire des coupes qui, colorées au picro-carmin et montées dans la glycérine, ont montré que la petite tumeur, reconnue à l'œil nu, était formée par du tissu conjonctif déjà adulte dans presque tous les points, offrant dans d'autres l'aspect du tissu connectif jeune. Cet examen ne donna point d'autres résultats. Il servit donc seulement à montrer que la petite tumeur était de nature

conjonctive. De plus il permettait encore de reconnaître que le tissu conjonctif présentait une vascularisation capillaire assez développée et que, de plus, il possédait de distance en distance de petits îlots adipeux.

La portion de la tumeur traitée par le chlorure d'or a été dissociée par dilacération et les lambeaux ainsi obtenus ont été étalés sur la lame de verre et montés dans la glycérine salée. Sur l'une des préparations on reconnaît de suite, même avec le grossissement très faible que donne l'oculaire 1 et l'objectif 00 de Verick, un corps ovoïde assez volumineux (Pl. XIV, *fig.* 4, *a*), plongé au sein d'un tissu adipeux. Ce corps représente un corpuscule de Pacini, dont il était facile, à l'aide d'un grossissement plus fort, de distinguer les différentes couches concentriques emboîtées. Par son pédicule il reçoit un filament nerveux (Pl. XIV, *fig.* 4, *b*) qui pénètre dans son intérieur et est en outre abordé par un vaisseau sanguin (Pl. XIV, *fig.* 4. *c*), qui se ramifie à sa surface. D'autres vaisseaux viennent également l'atteindre par son sommet et se distribuer sur sa face externe.

A peu de distance du corpuscule, on aperçoit des nerfs à myéline (Pl. XIV, *fig.* 4, *dd*) formant des troncsplus ou moins volumineux qui se branchent et s'envoient les uns aux autres des anastomoses transversales. Au point où le nerf le plus volumineux a été déchiré par la pince, les différents tubes nerveux qui le constituent se sont écartés les uns des autres; ils ont pris une disposition pénicillée. Ces tubes n'ont pas tous le même diamètre. Quelques-uns sont larges comme ceux que l'on rencontre dans les gros troncs nerveux des membres. Mais un très grand nombre sont extrêmement minces; ils ont des dimensions quatre ou six fois plus faibles que celles des précédents. Enfin des tubes larges offrent de distance en distance des segments intercalaires grêles, semblables à ceux qui ont été décrits par mon maître M. le professeur Renaut dans les nerfs collatéraux des doigts des solipèdes[1]. Eu égard au nombre si considérable des tubes minces et à la multiplicité des segments courts intercalaires, il est rationnel

[1] J. Renaut. Recherches sur quelques points particuliers de l'histologie des nerfs. *Arch. de physiologie*, 1881.

de penser qu'il y a eu sur place production de nouveaux tubes myéliniques. Ces tubes se sont mélangés aux anciens et ont participé à la constitution du réseau nerveux emprisonné au sein de la petite tumeur. Sur tous les tubes nerveux, minces ou larges, on apercevait les étranglements annulaires. La myéline était peu altérée, à peine granuleuse, fait facile à comprendre, car la pièce a été soumise à l'action des réactifs presque immédiatement après son ablation.

Des pelotons de vésicules adipeuses (Pl. XIV, *fig.* 4, *e*) entourent le corpuscule de Pacini et les éléments nerveux. Au sein de cette masse graisseuse viennent se distribuer des vaisseaux sanguins, parmi lesquels on distingue des artérioles, des veinules, ainsi que les capillaires intermédiaires. Ce réseau reproduit dans son ensemble la disposition des réseaux limbiformes du tissu adipeux sous-cutané[1], c'est-à-dire qu'il offre des branches principales ou maîtresses, formées par des artérioles, branches auxquelles est appendu à leur extrémité un petit bouquet ou peloton vasculaire, presque indépendant des bouquets voisins avec lesquels il ne communique que par de rares anastomoses.

Le réseau vasculaire assez développé ne présente point de dilatations ou d'ampoules sur les vaisseaux qui entrent dans sa composition. Partout le calibre des canaux vasculaires est régulier. Il y a donc, par ce fait, une première différence entre ce réseau et ceux que nous avons décrits. D'un autre côté la vascularisation se rencontre dans toutes les portions de la tumeur occupées par des îlots adipeux; il n'y a plus là une couche de vaisseaux surajoutée au noyau pathologique, ou bien formant au-dessous de lui une couche vasculaire. En un mot, la tumeur même est pénétrée par les canalicules sanguins; ils forment dans son intérieur autant d'amas ou de groupes vasculaires qu'il y a de pelotons adipeux.

D. — *Fibro-myxome douloureux du collatéral interne de l'annulaire.* Aux cas précédents il convient d'en ajouter un dernier, dont j'ai déjà donné ailleurs la description[2]. Je me

[1] J. Renaut. Note sur les réseaux vasculaires limbiformes du tissu connectif lâche. *Gazette médicale de Paris*, 1878, p. 515.

[2] *Lyon médical*, août 1879, p. 510.

contenterai de le rappeler brièvement, en faisant remarquer que cet examen est le premier pour lequel j'ai fait usage de la méthode du chlorure d'or.

Il s'agissait d'une malade de 46 ans, Claudine Matheron, entrée à l'Hôtel-Dieu de Lyon le 3 juin 1879, dans le service de M. Daniel Mollière, chirurgien-major.

Depuis quatre ans elle avait commencé à ressentir des douleurs au niveau du doigt annulaire droit, douleurs s'irradiant le long du bras et même jusqu'à la partie latérale correspondante de la poitrine. En même temps la racine du doigt augmentait de volume.

La malade attribuant ces douleurs à la constriction du doigt par une bague, fit enlever celle-ci, mais malgré cela la tuméfaction continua à s'accroître en se limitant de plus en plus et devenant globuleuse.

Les douleurs ne se manifestaient point spontanément; une pression ou un frôlement quelconque était nécessaire pour les provoquer.

La tumeur siégeait au niveau de la partie moyenne de la face palmaire de la première phalange de l'annulaire. Son volume était celui d'un gros haricot, à grand axe parallèle à l'axe longitudinal du doigt. Sa surface était lisse, sans bosselures; la peau qui la recouvrait avait conservé sa coloration normale, ne présentait aucune trace de vascularisation exagérée et glissait facilement au-devant d'elle. De son côté la tumeur pouvait aisément être déplacée sur les parties profondes et n'adhérait pas aux tissus sous-jacents.

L'exploration de la tumeur fait naître des douleurs très vives, irradiées dans les deux directions indiquées. Lorsqu'on saisit légèrement la grosseur entre les doigts sans la comprimer et qu'on cherche à lui imprimer des déplacements dans un sens perpendiculaire à l'axe du doigt, on ne détermine point de douleurs, tandis que ces douleurs deviennent aiguës aussitôt que l'on opère sur la petite tumeur des tractions parallèles à la direction du doigt.

En enlevant la tumeur, on reconnut nettement qu'elle était sous-cutanée et siégeait dans le tissu cellulo-adipeux.

L'examen histologique pratiqué sur les coupes faites après

durcissement a montré que le stroma était formé par du tissu conjonctif dont les faisceaux s'entrecroisaient dans tous les sens. Il n'y avait aucune cavité kystique; mais, par places, les travées conjonctives, en s'écartant, laissaient dans leurs intervalles des espaces remplis par une matière d'apparence gélatineuse. Cette matière était constituée par du tissu muqueux reconnaissable à ses nombreuses cellules étoilées, à sa substance intercellulaire demi-liquide, abondante, et au petit nombre d'éléments fibrillaires rudimentaires qu'elle présentait.

Les vaisseaux étaient peu nombreux et peu développés. Tout le tissu de la tumeur était pauvrement irrigué. Il n'y avait donc aucune dilatation variqueuse ou ampulliforme des rares canaux sanguins qui y étaient contenus.

Sur des portions de la tumeur traitées à l'aide du chlorure d'or et dissociées en lamelles par dilacération, on pouvait voir des nerfs formés par un nombre peu considérable de *tubes nerveux à myéline*. Ces nerfs offrent une direction générale parallèle à l'axe longitudinal de la tumeur. Cependant en plusieurs points ils se dévient de leur direction, décrivent des anses ou des inflexions, s'écartent ainsi temporairement du faisceau nerveux dont ils émanent, mais ne tardent pas à se diriger de nouveau vers lui et à s'y accoler. Le stroma de la tumeur en se développant a dissocié complètement quelques-uns de ces tubes nerveux qui cheminent à l'état d'isolement.

Il ne m'a pas été possible de découvrir de fibres de Remak.

Bien que ce cas se rapporte à une tumeur développée sur le trajet d'un tronc nerveux, le nerf collatéral de l'annulaire, il m'a paru devoir être assimilé à un tubercule sous-cutané douloureux, autant en raison du trajet de ce nerf dans le tissu cellulaire sous-cutané du doigt que par les caractères des douleurs éprouvées par la malade. L'examen clinique ne pouvait permettre de reconnaître que la tumeur était née sur un nerf collatéral; la dissection même laissait échapper les relations existant entre la tumeur et le nerf. Il a fallu l'aide du microscope pour arriver à décider la nature de la lésion et à montrer quel avait été son point de départ. Nous n'hésitons donc pas

à assimiler complètement ce cas aux divers autres que nous avons décrits et à le comprendre dans la même catégorie.

Maintenant que la structure de plusieurs tubercules sous-cutanés douloureux nous est connue, il est temps d'aborder la discussion des conditions dans lesquelles la douleur se produit. Il est temps aussi de chercher si la structure même des tumeurs peut nous renseigner sur les phénomènes dont elles s'accompagnent, et de voir s'il existe une liaison entre la nature des phénomènes et la présence de tel ou tel élément dans la tumeur.

III. NATURE DES TUBERCULES SOUS-CUTANÉS DOULOUREUX. — INTERPRÉTATION DU PHÉNOMÈNE DOULEUR ET DE SES CAUSES.

D'après l'analyse à laquelle nous venons de nous livrer, on voit que les tubercules sous-cutanés douloureux, ainsi qu'on le savait d'ailleurs déjà depuis longtemps, offrent entre eux des différences très grandes soit au point de vue de leur structure, soit au point de vue du tissu ou de l'élément aux dépens duquel ils se sont formés. Miller, Busch ont vu des tubercules sous-cutanés constitués exclusivement par du cartilage hyalin; Schuh, Monod, Trélat en ont décrit qui présentaient une structure semblable à celle des tumeurs érectiles ou des angiomes caverneux; Billroth, dans un cas, a reconnu que la tumeur douloureuse était un myome à fibres lisses; Windsor, Broca ont cité des tannes ou des kystes sébacés devenus douloureux, de même que Bégin et Sanson ont publié un cas de lipome sous-cutané offrant tous les symptômes cliniques des tubercules sous-cutanés douloureux. Ces nombreux exemples, joints à ceux dont nous avons fait la description, montrent avec la dernière évidence que, ainsi que nous le disions au commencement de ce travail, le tubercule sous-cutané douloureux présente une unité clinique très remarquable et une multiplicité de formes anatomiques et de structure non moins certaine. Cette multiplicité anatomique, cette variété de structure doit toujours être présente à l'esprit, car l'on commettrait une grave erreur en voulant, par

exemple, affirmer que, dans tous les cas, les tumeurs douloureuses sont, soit des fibromes (Follin), soit des névromes (Velpeau, Houel, Wirchow, Labbé et Legros, etc.).

Il est vrai que parfois la tumeur sous-cutanée peut être un névrome; nous en citons nous-même un exemple; mais c'est là, on peut le dire, une forme rare lorsqu'on la met en parallèle avec les autres. Pour que la tumeur soit un névrome, il faut qu'elle présente une quantité très considérable de tubes nerveux et parmi eux des tubes nerveux jeunes, provenant d'une multiplication sur place des éléments nerveux préexistants et de leur reproduction incessante. Ce point n'est pas toujours aisé à établir, mais l'on pourra s'appuyer sur le volume de la masse nerveuse comparé au volume total de la tumeur pour décider si les éléments nerveux représentent seulement un nerf normal sous-cutané, ou doivent au contraire être mis sur le compte d'une prolifération pathologique du tissu nerveux de la région. En un mot, c'est la disproportion entre le volume du nodule renfermant les nerfs, d'une part, et le volume total de la tumeur et des nerfs normaux de la région, de l'autre, qui permettra de dire si oui ou non il s'agit d'un névrome.

Souvent on a affaire non pas à un névrome vrai, mais bien à une tumeur d'un nerf sous-cutané. Le dernier cas dont nous donnons la description en fournit un exemple. De toutes façons, pour qu'une tumeur située sur le trajet d'un nerf puisse prendre le nom de tubercule sous-cutané douloureux, il est nécessaire qu'elle siège sur la portion de ce nerf qui est devenue sous-cutanée après avoir perforé l'aponévrose et que, de plus, elle reproduise tous les signes cliniques des tubercules douloureux.

Quand la tumeur est un névrome, on n'éprouve aucune difficulté à expliquer les douleurs qu'elle détermine. On peut comprendre tout aussi aisément l'apparition de phénomènes douloureux si le nodule pathologique s'est développé dans l'intérieur d'un cordon nerveux sous-cutané par prolifération de tissu conjonctif, par exemple. Mais il n'en est pas de même si la tumeur est formée par une loupe, par un lipome, par un nodule cartilagineux, etc. Dans ces divers cas, les re-

lations du néoplasme avec les nerfs ont souvent été méconnues et l'on a cherché, pour expliquer les douleurs, à faire intervenir une subjectivité (Paget), ou une irritabilité (Broca) particulière du sujet. Nous croyons cette explication mauvaise et nous pensons que, toujours, la douleur est sous la dépendance de la compression d'un filet nerveux par les portions centrales ou périphériques de la tumeur.

La présence des nerfs est indiscutable dans les cas dont nous donnons la relation. Nous sommes persuadé que toujours on les découvrira lorsqu'on emploiera dans toute sa rigueur la méthode du chlorure d'or et que l'on aura soin de dissocier par dilacération toutes les portions de tissu formant autour de la tumeur une sorte d'enveloppe ou d'écorce.

Si la douleur devait être attribuée à la subjectivité du malade, comment pourrait-il se faire qu'un même individu fût porteur de plusieurs tumeurs sous-cutanées de volume à peu près semblable, dont l'une serait douloureuse et les autres pas? D'autre part, est-ce la subjectivité du sujet qui peut expliquer les douleurs, souvent intolérables et très analogues par leurs caractères aux douleurs des tubercules sous-cutanés, qu'éprouvent certains malades atteints de carie dentaire ou d'ostéite névralgique? Nullement, car l'on peut pour ainsi dire à volonté provoquer ces douleurs, ou les faire disparaître. Choisissons comme exemple une carie dentaire ayant déterminé une profonde excavation de la couronne et la mise à nu de la pulpe. Chacun sait qu'il suffit qu'une parcelle d'aliment s'introduise dans la cavité pour que la douleur survienne brusquement. Elle persistera tant que le corps étranger sera en contact avec la pulpe, mais cessera brusquement aussitôt qu'il aura été enlevé. La subjectivité n'a rien à voir ici. Il est évident que le corps étranger agit dans ce cas comme irritant mécanique des extrémités nerveuses et provoque l'explosion des douleurs. L'ostéite névralgique à son tour doit être attribuée à un étranglement des filaments nerveux par une condensation du tissu osseux, ou bien à leur compression par un foyer purulent intra-osseux, puisqu'il suffit d'enlever les portions éburnées de l'os, ou de donner

issue au pus à l'aide d'une couronne de trépan, pour faire cesser instantanément les douleurs atroces que ressent le malade.

Il nous semble que, dans le tubercule sous-cutané, on doit attribuer la douleur à la même cause; c'est la compression et l'irritation des nerfs qui seules peuvent la produire. Lorsqu'une tumeur n'englobe aucun nerf dans ses parties centrales ou périphériques, elle pourra être plus ou moins gênante, jamais elle ne constituera un tubercule sous-cutané douloureux. D'ailleurs, nous pouvons aller plus loin dans l'analyse du phénomène douleur, car les caractères de la douleur sont eux-mêmes sous la dépendance de certaines particularités de structure de la tumeur et des rapports qu'offrent les nerfs soit avec les bourgeons de la tumeur, soit avec les parties voisines.

Dans le premier de nos cas, les nerfs étaient situés à la partie antérieure de la tumeur dans une sorte de gouttière ou de sillon que limitaient deux bourgeons ou excroissances latérales du néoplasme. Toute pression sur la peau devait nécessairement se transmettre sur les bourgeons, déprimer ceux-ci et les refouler contre les nerfs dont ils déterminaient la compression. De là l'origine des douleurs provoquées par le fait d'une pression modérée sur la tumeur.

La même explication s'applique tout naturellement au second cas; on se rappelle en effet qu'un réseau nerveux extrêmement riche séparait la tumeur de la face profonde de la peau. Il y avait donc nécessairement compression des nerfs et production de douleur, chaque fois qu'une pression quelconque était faite sur la région.

Le troisième cas est un exemple rare de tubercule sous-cutané contenant un corpuscule de Pacini. Axmann, il y a longtemps déjà, a cité un exemple semblable; c'est, à ma connaissance, le seul qui ait été antérieurement signalé. Les douleurs ont eu ici comme caractère important d'être pour ainsi dire incessantes; elles étaient spontanées, mais les pressions augmentaient encore leur acuité. Cette persistance des douleurs ne doit point nous étonner; car, la tumeur étant située entre deux plans résistants, la phalangette, d'une part,

l'ongle, de l'autre, il devait y avoir compression permanente des nombreux nerfs existant dans le petit nodule pathologique.

On arrive ainsi, par l'étude de ces cas, à reconnaître la liaison intime qui existe entre la situation des nerfs au-devant de la tumeur ou dans l'intervalle de portions saillantes du néoplasme, et l'apparition de la douleur chaque fois qu'une pression quelconque est faite sur la région où siège la petite grosseur. L'interprétation des douleurs provoquées est donc, par ce fait, nettement mise en lumière et l'on conçoit aisément le rôle capital que remplit à cet égard toute irritation mécanique, tout choc porté sur la partie des téguments qui recouvre le néoplasme.

Il est également possible de trouver la cause des douleurs spontanées intermittentes. On sait en effet qu'assez fréquemment les tubercules sous-cutanés douloureux contiennent dans leur épaisseur ou autour d'eux un nombre assez considérable de vaisseaux. Schuh, Baerensprung, Trélat, Monod ont noté cette disposition et ont reconnu les analogies très grandes qu'offre le tissu de la tumeur avec le tissu caverneux. Les cas de Trélat et de Monod sont des exemples très probants d'angiomes douloureux. Or, dans les tumeurs que nous avons examinées, nous avons pu établir qu'une couche vasculaire très développée existait à la face profonde de la tumeur, dans le premier cas; au-devant d'elle, dans le second. Non seulement les vaisseaux étaient remarquables par leur nombre ainsi que par la fréquence de leurs anastomoses, mais ils présentaient en outre un calibre tout à fait anormal et des dilatations sacciformes ou ampulliformes de dimensions souvent considérables. Dans un pareil système, il suffit qu'un trouble circulatoire produise l'accumulation du sang dans tout le réseau pour qu'il y ait, de ce chef, une turgescence, une sorte d'érectilité du tissu. Toute augmentation de volume de la nappe vasculaire se traduira par une compression de la tumeur, qui sera refoulée vers la face profonde du derme si la couche des vaisseaux est située au-dessous d'elle. Dans ce cas la face antérieure de la tumeur viendra pour ainsi dire s'écraser contre la partie profonde de la peau. Si

les vaisseaux dilatés siègent entre la peau et la tumeur, leur turgescence produira encore la compression en écartant mécaniquement le revêtement cutané, à la façon d'un coin, qui pénétrerait entre lui et la tumeur.

Qu'il s'agisse de l'un ou de l'autre mode, le fait de la compression sera toujours réalisé et les douleurs apparaîtront. Nous pensons que c'est à cette turgescence des vaisseaux qu'il faut rapporter l'origine des douleurs spontanées; car, en parcourant les nombreuses observations qui ont été publiées, on peut voir que dans beaucoup d'entre elles le changement de coloration de la peau, pendant les crises douloureuses survenant spontanément, est expressément mentionné. Paget a eu soin d'insister sur ce signe que beaucoup d'autres chirurgiens ont constaté à leur tour. La coloration de la peau varie de la teinte rosée à la teinte violacée ou bleuâtre; elle persiste pendant toute la durée de la crise et sa disparition coïncide avec la cessation des douleurs. L'influence du trouble circulatoire sur l'apparition des phénomènes douloureux nous semble donc devoir être mise hors de doute.

En terminant ce mémoire, nous croyons pouvoir poser les conclusions suivantes :

Les tubercules sous-cutanés douloureux offrent dans leur structure les variétés les plus grandes. Quelques-uns sont des névromes vrais, mais la plupart appartiennent à des types de tumeurs très divers.

Les glandes sudoripares peuvent être le point de départ de tumeurs sous-cutanées douloureuses. Sous l'influence du travail pathologique, elles donnent naissance soit à des fibromes papillaires douloureux, soit à des épithéliomes tubulés.

Des faisceaux nerveux sont toujours en rapport avec la tumeur. Les fibres nerveuses qui les constituent sont tantôt des fibres à myéline, tantôt des fibres de Remak disposées en plexus.

Les douleurs provoquées par les pressions ont pour cause une irritation mécanique des nerfs qui rampent à la surface de la tumeur ou qui sont situés dans l'intervalle de ses lobules.

Les douleurs spontanées sont sous la dépendance d'une

turgescence ou d'une érectilité des vaisseaux dilatés et volumineux qui existent soit dans l'épaisseur de la tumeur, soit autour d'elle sous forme de couche vasculaire plus ou moins développée.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

MORGAGNI. De sedibus et causis morborum.
CHESELDEN. Anatomy of the human body, 10e édition.
CAMPER. Demonstrationes anatomico-chirurgicarum, 1760.
M.-ANT. PETIT. Discours sur la douleur. Lyon 1799.
PORTAL. Anatomie médicale, 1803.
W. WOOD. On painful subcutaneous tubercle (*Edinburgh medical and surgical journal*, tom. VIII, 1812).
DESCOT. Dissertation sur les affections locales des nerfs. Thèse de Paris, 1822.
JAUMES. Thèse de Paris, 1828.
DUPUYTREN. D'une espèce particulière de tumeurs fibro-celluleuses enkystées (Leçons orales de clinique chirurgicale, tom. IV, Paris 1832).
SANSON et BÉGIN. *In* Médecine opératoire de Sabatier, 1832.
COOPER. Œuvres chirurgicales, trad. Chassaignac et Richelot, Paris, 1837.
VELPEAU. Nouveaux éléments de médecine opératoire, tom. III, Paris 1839.
WILMOT. Observations de petites tumeurs douloureuses développées sous la peau (*Gazette médicale*, 1839. Extrait de *Dublin medical press*).
LEBERT. Traité pratique des maladies cancéreuses.
BOYER. Traité des maladies chirurgicales.
NÉLATON. Pathologie chirurgicale, Paris 1844.
BAERENSPRUNG. Observationes microscopicæ. Dissert. inaug. Halis, 1844.
BLOT. *Bulletins Société anatomique*, 1847.
SMITH. On neuroma. London, 1851.
BOUCHACOURT. Des tumeurs nerveuses sous-cutanées et de leur traitement (*Bulletins de thérapeutique*, 1851).
CABARET. *Gazette médicale*, 1851.
HOUEL. Mémoire sur le névrome, *in Mémoires de la Société de chirurgie*, 1853.
AXMANN. Beiträge zur mikroskopischen anatomie u. physiologie des ganglion-nervensystems des Menschen und der Wirbelthiere. Berlin, 1853.
PAGET. Painful subcutaneous tumours in lectures on tumours, London, 1853.
SCHUH. Path. u. Ther. der Pseudoplasmen, 1854.

FOCK. Zur Diagnose der schmerzhaften Geschültze, in Deutsche Klinik, 1855.

BROCA. Traité des tumeurs, tome II, page 470. Paris, 1869.

TILLAUX. Observations de fibromes sous-cutanés douloureux de la région mammaire droite (*Gazette des Hôpitaux*, 1870.)

LABBÉ et LEGROS. Étude anatomo-pathologique de trois cas de névromes (*Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1870-71).

WIRCHOW. Pathologie des tumeurs, tom. III, trad. par Aronssohn, Paris, 1871.

FOLLIN. Pathologie externe, tom. II.

HEURTAUX. Nouv. dict. de médec. et de chirurg. pratiques, tom. XIV, art. fibrome.

MONOD. Étude sur l'angiome simple sous-cutané circonscrit. Thèse de Paris, 1873.

DUHRING. In Philadelphia Americ. Journal of medic.science, n. s. CXXXII, page 413, oct. 1873.

TRÉLAT. *Comptes rendus de l'Association française pour l'avancement des sciences*, session de Lille, 1874, p. 855.

BOUCHAGE. Étude sur les symptômes du tubercule sous-cutané douloureux. Thèse de Paris, 1874.

RICHARD. Étude sur le tubercule sous-cutané douloureux. Thèse de Paris, 1874.

BERRUE. Essai sur les tubercules cutanés douloureux. Thèse de Paris, 1875.

DE GACHEO. Étude sur le tubercule sous-cutané douloureux. Thèse de Paris 1876.

MALASSEZ. Névrome amyélinique (*Bulletins Société anatomique*, 1877.)

BUSCH. Eine eigenthümliche form von tuberculum dolorosum (une forme particulière de tubercule douloureux) *in Berlin Klin. Wochens.*, n° 36, page 547, septembre 1878.

CH. MONOD. Bulletins de la Société de chirurgie, 1879, tome V, page 651.

CHANDELUX. Observation de fibro-myxome du nerf collatéral de l'annulaire. *Lyon médical*, août 1879.

JAMAIN et TERRIER. Pathologie externe.

MARQUIÉ. Contribution à l'étude des fibromes sous-cutanés douloureux. Thèse de Paris, 1880.

CORNIL et RANVIER. Manuel d'histologie pathologique, 2e édition. Paris, 1881, page 280.

HAREL. Contribution à l'étude des tubercules sous-cutanés doudouloureux. Thèse de Paris, 1881.

RECKLINGHAUSEN. Ueber die multiplen fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen neuromen. Berlin, 1882. Augus Hirschwald, éditeur.

EXPLICATION DES PLANCHES XIII ET XIV.

Planche XIII.

Fibrome papillaire douloureux d'une glande sudoripare.

Fig. 1. Coupe de la tumeur (oc. 1 obj. 2 de Verick).

- *a.* Faisceaux connectifs parallèles formant membrane, d'enveloppe à la tumeur.
- *b.* Faisceaux conjonctifs entrecroisés, constituant le tissu au sein duquel siège la tumeur.
- *c.* Glomérule d'une glande sudoripare normale.
- *d.* Ilots irréguliers d'éléments embryonnaires.
- *e.* Traînées d'éléments embryonnaires.
- *g.* Lumière du canal excréteur d'une glande sudoripare altérée.
- *h.* Épithélium pavimenteux recouvrant les parois du canal excréteur.
- *n. i.* Cellules épithéliales cylindriques encore adhérentes à la paroi des tubes sécréteurs modifiés de la glande sudoripare.

Fig. 2. Coupe de la tumeur (oc. 1 obj. 6 de Verick).

- *a.* Bourgeons papillaires conjonctifs végétant dans l'intérieur des tubes sécréteurs de la glande.
- *b. b.* Cellules connectives interposées aux faisceaux.
- *c. c.* Ilots irréguliers d'éléments embryonnaires.
- *d.* Éléments embryonnaires disposés en traînées.

Fig. 3. Tissu conjonctif entourant la tumeur, dissocié en lamelles par dilacération (oc. 1 obj. 6 de Verick).

- *a.* Faisceaux nerveux constitués par des fibres à myéline.
- *b.* Tourbillon formé par les tubes nerveux.

Planche XIV.

Fig. 1. Épithéliome tubulé douloureux d'une glande sudoripare. Coupe de la tumeur (oc. 1 obj. 6 de Verick).

- *a. b. c.* Sections transversales, longitudinales et obliques de tubes sécréteurs d'une glande sudoripare, remplis d'éléments épithéliaux.
- *d.* Membrane propre des tubes épithéliaux.
- *e.* Faisceaux conjonctifs occupant les interstices des tubes.
- *f.* Cellules lymphatiques des espaces intertubulaires.
- *g.* Cellules épithéliales cylindriques implantées sur la paroi d'un tube épithélial et formant une couche unique, linéaire.

h. Cellules épithéliales polyédriques remplissant le tube.
i. Lumière d'un petit tube épithélial venant s'anastomoser avec un tube plus volumineux.
k. Cellule épithéliale à noyau distinct.

FIG. 2. Dissociation du tissu conjonctif situé au-devant de la tumeur. Réseau nerveux myélinique et amyélinique. (Oc. 1 obj. 7 de Verick).

a. Faisceau nerveux comprenant deux tubes à myéline.
b. Noyau sous-jacent à la gaine de Schwann.
c. Étranglement annulaire.
d. d. d. Fibres de Remak anastomosées en plexus.
e. Noyau axial allongé d'une fibre de Remak.
f. Noyau latéral d'une fibre de Remak.
g. Noyau entouré par les fibrilles d'une fibre de Remak.
h. Bifurcation d'une fibre de Remak.
i. Trifurcation d'une fibre de Remak.
k. Inflexion en anse d'une fibre de Remak.
m. m. Cellules connectives comprises dans les intervalles du réseau nerveux.

FIG. 3. Dissociation du tissu conjonctif situé au-devant de la tumeur. Dilatations des vaisseaux (oc. 1 obj. 6 de Verick).

a. Artériole normale.
b. Dilatation fusiforme d'une petite artère.
c. Cavité correspondant à la dilatation.

FIG. 4. Névrome corpusculaire sous-unguéal. Dissocation par dilacération. (oc. 1 obj. 00 de Verick).

a. Corpuscule de Pacini.
b. Nerf pénétrant dans le corpuscule.
c. Réseau vasculaire de la base du corpuscule.
d. d'. Troncs nerveux formés par des tubes à myéline.
e. Tissu adipeux.
f. f. Réseau vasculaire du tissu adipeux.

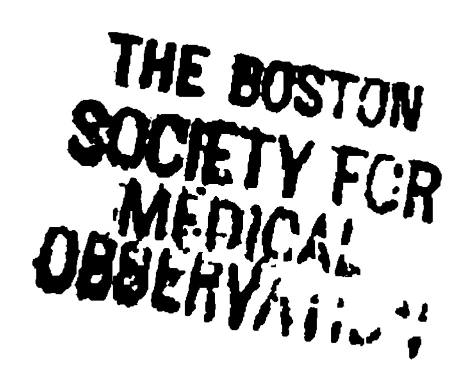


TABLE ANALYTIQUE

DES MATIÈRES CONTENUES DANS LE TOME NEUVIÈME

(Deuxième série. — 1882)

TABLE PAR NOMS DES AUTEURS

DES

MÉMOIRES ORIGINAUX

ET

DES TRAVAUX ORIGINAUX PUBLIÉS SOUS LE TITRE : RECUEIL DE FAITS

TABLE DES PLANCHES

Paris. — Société d'imprimerie Paul Dupont (Cl.) 75.5.82. *Le Gérant*, G. Masson.



J Gouget ad nat pinx Imp Lemercier & Cie Paris

G Masson Editeur

Fig 1

g
h
i
n
d
b
d
c
e
a

Fig 3

a
b

b
b
c
c
d
a

J Goujet ad nat delin
Imp Lemercier & Cie r de Seine 57 Paris
Nicolet lith
G Masson editeur

Fig 1

k
f
c
a
h
d
g

Fig 4

f
f
e
d
d
a
b
c

Fig 2

d
i
k
b
c
a
m
e
d
f
d
m
g
h

Fig 3

b
a
c

J Soujet ad nat delin

Imp Lemercier & Cie r de Seine 57 Paris

Nicolet lith

G Masson editeur